UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1947-1948. — N° 159

DIAGNOSTIC HISTOLOGIQUE DES RÉTICULOSES

A TENDANCE HÉMOBLASTIQUE

(Maladie de Hodgkin et Réticulose histiomonocytaire)

TRAVAIL DE LA FONDATION BERGONIÉ

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le mercredi 28 juillet 1948

PAR

Robert-Georges RIU

Elève du Service de Santé de la Marine

Né à PERPIGNAN (Pyrénées-Orientales), le 15 octobre 1923

Examinateurs de la Thèse

MM. DE GRAILLY, professeur ..... *Président.*
SIGALAS, professeur ..... *Juges.*
MEYER, agrégé ..... *Juges.*
LACHAPÈLE, agrégé ..... *Juges.*

BORDEAUX

IMPRIMERIE LIBRAIRIE DELMAS

6, Place Saint-Christoly, 6

1950

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41538106_0036

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1947-1948. — N° 159

DIAGNOSTIC HISTOLOGIQUE DES RÉTICULOSES

A TENDANCE HÉMOBLASTIQUE

(Maladie de Hodgkin et Réticulose histiomonocytaire)

TRAVAIL DE LA FONDATION BERGONIÉ

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le mercredi 28 juillet 1948

PAR

Robert-Georges RIU

Elève du Service de Santé de la Marine

Né à PERPIGNAN (Pyrénées-Orientales), le 15 octobre 1923

Examinateurs de la Thèse

MM. DE GRAILLY, professeur ..... *Président.*
SIGALAS, professeur .....
MEYER, agrégé ..... *Juges.*
LACHAPÈLE, agrégé .....

BORDEAUX

IMPRIMERIE LIBRAIRIE DELMAS

6, Place Saint-Christoly, 6

—

1950

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYEN : M. DUPÉRIÉ.

ASSESSEUR : M. CHELLE.

PROFESSEURS HONORAIRES.

MM. DENIGÈS, H. MANDOUL, PETGES, GUYOT, ROCHER, LANDE, DUVERGEY, CARLES, LEURET, PÉRY, LABAT.

PROFESSEURS :

	MM.		MM.
Clinique médicale	DUPÉRIÉ.	Zoologie et parasitologie	R. SIGALAS.
id.	CREYX.	Médecine expérimentale	AUBERTIN.
Clinique chirurg. et gynécol.	CHARRIER.	Clinique ophtalmologique	BEAUVIEUX.
Clinique chirurgicale	PAPIN.	Clinique chirurg. inf. et orthop.	LOUBAT.
Clinique d'accouchements	RIVIÈRE.	Clin. des maladies infectieuses	DAMADE.
Anatomie pathol. et microsc. clin.	DE GRAILLY.	Chimie biologique et médicale	MACHEBOEUF.
Anatomie	VILLEMIN.	Physique méd. et pharmaceutique.	PIFFAULT.
Anatomie générale et histologie.	G. DUBREUIL.	Méd. col. et clin. mal. exotiques.	RONNIN.
Hygiène	PIÉCHAUD.	Clin. malad. cutanées et syphilit.	JOULIA.
Médecine légale et déontologie.	DERVILLÉE.	Clin. des mal. des voies urinaires.	DARGET.
Electroradiol. et clin. d'él. médic.	REBOUL.	Clin. mal. nerveuses et mentales.	DELMAS-MARSALET.
Chimie	CHELLE.	Clin. d'oto-rhino-laryngologie	PORTMANN.
Botanique et matière médicale	GOLSE.	Toxicologi et hygiène appliquée.	CASTAGNOU.
Pharmacie	VITTE.	Clinique odonto-stomatologique	DUBECQ.
Physiologie	FABRE.	Clin. méd. des mal. des enfants.	FONTAN.

PROFESSEUR A TITRE PERSONNEL

M. GIRARD.

PROFESSEURS SANS CHAIRE

MM. PERRENS (Maladies mentales) — DUFOUR (Anatomie); MESNARD (Pharmacie).

MAITRE DE CONFÉRENCES

M. BLANQUET (Physique pharmaceutique).

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.		MM.
Anatomie	N...	Chimie biologique	TAYEAU.
Physiologie	N...	Obstétrique	N...
Médecine générale	BROUSTET.	id.	MAHON.
id.	SARIC.	Ophtalmologie	BESSIÈRE.
id.	DUBARRY.	Oto-rhino-laryngologie	DESPONS.
id.	F.-J. TRAISSAC	Dermatologie et syphiligraphie	LE COULANT.
id.	BERGOUIGNAN.	Histologie	MAYER.
Pédiatrie et puériculture	VERGER.	Physique médicale	N...
Chirurgie générale	MASSÉ.	Chimie gén. pharm. et toxicol.	N...
id.	MAGENDIE.	Histoire natur. méd. et parasitol.	N...
id.	POUYANNE.	Pédiatrie et Puériculture	VERGER.
id.	LAUMONIER.	Méd. légale et méd. du travail.	L'ÉPÉE.
id.	CHAVANNAZ.	Electroradiologie	LACHAPÈLE.
		Odonto-stomatologie	MARONNEAUD.

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.		MM.
Médecine opératoire	MASSÉ.	Botanique	GIRARD.
Accouchements	N...	Cryptogamie	GIRARD.
Puériculture	PERY.	Pharmacie galénique	MESNARD.
Urologie	N...	Bactériologie	MOUREAU.
Législation pharmaceutique	POPLAWSKI.	Physiologie	Mlle ROUGIER.
Ophtalmologie	N...	Chimie biologique	N...
Anatomie	RIGAUD.	Parasitologie et biologie appliqu.	PAUTRIZEL.
Chimie minérale	N...	Pathologie chirurgicale	LAUMONIER.
		Electroradiologie	CAILLON

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK

MEIS ET AMICIS

A Monsieur le Médecin principal MONCOURIER

Chef de Service au Centre anti-cancéreux,
Spécialiste des Hôpitaux de la Marine,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Médaille de la Résistance.

Qui nous a inspiré ce travail et dont l'expérience et les conseils nous ont été très précieux.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre sincère gratitude.

A Monsieur le Médecin général GALIACY

Directeur de l'Ecole principale
du Service de Santé de la Marine et des Colonies,
Commandeur de la Légion d'honneur,
Médaille de la Résistance,
Croix de guerre.

A Monsieur le Médecin en chef SIMON

Sous-Directeur de l'Ecole principale
du Service de Santé et de la Marine et des Colonies,
Médecin des Hôpitaux maritimes,
Officier de la Légion d'honneur,
Officier d'Académie,

AUX MEMBRES DE MON JURY DE THESE :

A Monsieur le Professeur agrégé LACHAPELE

Radiologiste des hôpitaux,
Directeur du Centre anticancéreux (Fondation Bergonié),
Chevalier de la Légion d'honneur,
Médaille militaire,
Croix de guerre.

A Monsieur le Professeur agrégé MEYER

Agrégé d'Histologie et d'Embryologie.

Qui nous a toujours accueilli avec amabilité et aidé de ses conseils bienveillants.

Qu'il veuille bien trouver ici le témoignage de notre respectueuse reconnaissance.

A Monsieur le Professeur R. SIGALAS

Professeur de Zoologie et de Parasitologie,
Directeur honoraire de la Station biologique d'Arcachon,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Croix de guerre.
Officier de l'Instruction publique.

Qui nous a prodigué une constante bienveillance au cours de nos études médicales.

En témoignage de notre reconnaissance et de nos respectueux remerciements.

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur de GRAILLY

Professeur d'Anatomie pathologique et Microscopie clinique,
Médecin des Hôpitaux,
Médecin de la Fondation Bergonié (Centre anticancéreux),
Officier de l'Instruction publique,
Croix du Service militaire volontaire.

Qui nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de notre jury de thèse, nous donnant ainsi l'occasion de lui exprimer notre profonde reconnaissance pour tous les enseignements acquis dans son service et pour la confiance qu'il nous a toujours témoignée.

Qu'il nous soit permis de remercier ici le Docteur Douglas SYMMERS, professeur de pathologie à l'Université de New-York, qui a bien voulu mettre à notre disposition un certain nombre de documents très utiles à notre étude.

Nous tenons également à remercier ceux qui, par leur précieux concours, ont facilité notre tâche, M. FICHOU, préparateur au Laboratoire d'anatomie pathologique de la Faculté. qui nous a permis de réaliser les microphotographies illustrant ce travail, et Mlle PEYRONNIN, laborantine de la Fondation Bergonié.

SIGNES ET ABREVIATIONS EMPLOYES

TEXTE :

R.H.M. = Réticulose histiomonocytaire.
S.R.H. = Système réticulohistiocytaire.
C.R.H. = Cellule réticulohistiocytaire.
G.R. = Globules rouges.
G.B. = Globules blancs.
P.N. = Polynucléaires neutrophiles.
P.E. = Polnucléaires éosinophiles.
P.B. = Polynucléaires basophiles.
Lympho = Lymphocytes.
Mono = Monocytes.

Les noms d'auteurs suivis d'un astérisque (*) correspondent à un auteur ayant plusieurs travaux cités dans la bibliographie et dont seul l'ouvrage suivi également d'un astérisque à la bibliographie correspond à la référence suivie d'un astérisque dans le texte.

TABLE DES SYNONYMIES :

+ = *proparte*.

DIVISION DU TRAVAIL

Introduction.

Historique.

Histologie normale :

- Systématisation du S.R.H.
- Cytologie du ganglion lymphatique.
- Structure du ganglion lymphatique.

Observations.

Microphotographies et iconographie.

Histologie pathologique :

- Cytologie du ganglion lymphatique dans les réticuloses hémoblastiques.
- Structure du ganglion de la R.H.M.
- Structure du ganglion de la maladie de Hodgkin.
- Diagnostic histologique entre la R.H.M. et la maladie de Hodgkin; signification de leurs lésions.
- L'adénogramme.
- Le myélogramme.
- L'hémogramme.
- Relations entre l'hémogramme, la biopsie et le myélogramme.
- Le rœntgengramme.
- La culture des tissus.
- Nosologie.
- Réticuloses hémoblastiques et réticulosarcomes.

Considérations étiologiques.

Discussion.

Table des synonymies.

Conclusions.

Bibliographie.

DIAGNOSTIC HISTOLOGIQUE DES RÉTICULOSES

A TENDANCE HÉMOBLASTIQUE

(Maladie de Hodgkin et Réticulose histiomonocytaire)

INTRODUCTION

« Malgré des tentatives savantes de classification, basées plus ou moins sur des nuances histologiques, les « lymphadénies » continuent de rester, comme au temps de Trousseau, un mystère pour la médecine et une bête noire pour les cliniciens. »

G. Pinsonneault.

Ce mystère qui entoure les lymphadénies est dû surtout au fait qu'il est assez difficile à l'anatomo-pathologiste de classer de façon sûre des désordres morphologiques portant sur des éléments dont l'histogénèse est encore mal connue.

Ces difficultés initiales sont encore accrues par le fait que la biopsie ne porte que sur un seul fragment et que très souvent des infections chroniques adénoïdiennes se surajoutent et s'intriquent avec la lésion principale.

Enfin, la terminologie histologique, différente suivant les auteurs, vient encore compliquer ce chapitre de la pathologie.

Nous nous proposons dans ce travail d'envisager un cas particulier de ces lymphadénies : les réticuloses hémoblastiques, comprenant la maladie de Hodgkin, et les réticuloses histiomonocytaires. Nous étudierons, d'une part, les rapports de ces deux affections entre elles, et, d'autre part, leurs relations avec les réticulosarcomes. En effet, si la lymphogranulomatose maligne est une entité bien définie, elle a vu son cadre se restreindre par l'individualisation des réticulopathies malignes.

Tous les auteurs ne sont cependant pas d'accord sur les limites histologiques exactes de ces deux affections.

Marchal et Rouault, par exemple, font rentrer certains cas de R.H.M. dans le cadre des formes aiguës de la maladie de Hodgkin.

D'autres auteurs décrivent la forme pseudo-hodgkinienne de la R.H.M.

Nordenson, Berglund, parlent de formes mixtes où s'intriquent des lésions de Hodgkin et de R.H.M.

Botman rapporte un cas de R.H.M. se transformant en maladie de Hodgkin.

Certains encore parlent d'une forme réticulaire de la maladie de Hodgkin, très riche en cellules histiocytaires (Mallarmé).

La complexité du problème s'accroît encore lorsqu'on envisage l'étiologie de ces affections.

Pour les uns, la réticulose et la maladie de Hodgkin sont d'origine inflammatoire; pour d'autres, elles sont d'origine néoplasique.

Certains, enfin, pensent que la maladie de Hodgkin est d'origine inflammatoire et la R.H.M. d'origine néoplasique. Ils rapprochent cette dernière des réticulosarcomes, et, afin de distinguer cette nouvelle entité qui se trouverait à la ligne de partage des eaux entre la néoplasie et l'inflammation, ils ont créé le terme de réticulosarcomatose (Mallarmé, Behecke, Gloggengiesser, Mayer et Wolfran).

Or, parmi les réticulosarcomes, il existe une forme monomorphe et une forme polymorphe.

La première se rapprocherait des réticulosarcomes (Anlström), mais la deuxième, caractérisée par l'apparition de cellules géantes en tous points semblables à la cellule de Sternberg, se rapprocherait de la maladie de Hodgkin et serait dans certains cas difficile à différencier de celle-ci.

Plusieurs auteurs ont tourné la difficulté d'une autre manière :

C'est ainsi que Mankin distingue trois types dans la lymphogranulomatose :

— le type productif inflammatoire (forme classique);
— le type hyperplasique (les prétendues réticuloses);
— le type tumoral (divers réticulosarcomes).

Jackson et Parker distinguent également dans la maladie de Hodgkin trois formes :

— la forme granulomateuse;
— la forme paragranulomateuse (R.H.M. à forme pseudo-hodgkinienne ?);
— la forme sarcomateuse (R.H.M. et réticulosarcomes).

Chandler Foot décrit dans la maladie de Hodgkin la forme granulomateuse et la forme sarcomateuse.

Ritcher, pour sa part, réserve le terme de forme sarcomateuse de la maladie de Hodgkin aux seuls cas où surviendrait une dégénérescence néoplasique au cours d'une maladie granulomateuse.

Schabad et Wolkoff ont décrit sous le nom de « forme blastomateuse de la réticulose aleucémique » un cas de réticulose accompagnée de sarcome.

D'autres cas de ce genre sont rapportés dans la littérature (Ungar, Bénecke).

Ces prolégomènes nous amènent donc à la nécessité de principes d'études, à savoir :

— Connaissance aussi parfaite que possible de l'histologie normale;

— Etude de l'histologie pathologique en se basant sur la genèse des cellules anormales;

— Terminologie des cellules pathologiques dérivant de la terminologie des cellules normales, ce qui nous conduit à dresser un tableau des synonymies, qui nous semble utile pour éviter les confusions.

HISTORIQUE

Nous diviserons ce chapitre en trois périodes qui se suivent chronologiquement. Elles permettent de voir le défrichement réalisé dans cet obscur chapitre des lymphadénies grâce au laboratoire.

Nous nous étendrons particulièrement sur la période histologique, notre travail rentrant dans son cadre.

Chemin faisant, nous tâcherons d'expliquer, autant que faire se peut, les différentes terminologies proposées tour à tour.

PERIODE CLINIQUE

En 1832, Thomas Hodgkin, conservateur du Musée de pathologie et prosecteur d'anatomie au Guy's Hospital de Londres, présente le 10 janvier, à la Société médicale et chirurgicale de cette ville, un article intitulé : *On some morbid apparants of the absorbent glands and spleen.* Il rapporte sept observations de malades ayant présenté une hypertrophie générale des ganglions, de la splénomégalie et une cachexie progressive. Six de ces observations sont personnelles. La septième provient de l'Hôpital Saint-Louis de Paris et avait été étiquetée par Lugol : « cancer cérébriforme des ganglions lymphatiques de la rate ».

Carswell le lui présente et Hodgkin reconnaît dans ce cas un exemple remarquable de l'affection qu'il est en train d'individualiser.

Mais cet article ne comporte pas de description microscopique, car l'on ne pratique pas encore d'examen du sang,

et les travaux de Schwann et Schleiden sur la cellule n'ont pas encore paru. Actuellement, on pense que cet article initial groupe des faits disparates (leucémies, tuberculoses) n'entrant pas dans le cadre de la maladie de Hodgkin.

Cependant, Hodgkin n'est pas le premier à avoir entrevu de tels syndromes. Il joint même à son article une lettre de son ami Héming, qui lui rapporte un cas cité par Malpighi en 1661 dans le chapitre V de son *De Viscerum Structura*, concernant « certaines granulations disséminées dans la rate ». Craigie, en 1828, semble aussi avoir entrevu la maladie.

PERIODE HEMATOLOGIQUE

Certains auteurs ont déjà observé des globules blancs en grand nombre dans le sang, mais l'opinion générale est qu'il s'agit de corpuscules de pus au cours d'une suppuration sanguine.

En 1845, John Hugues Bennett et Craigie découvrent la leucocythémie, et Virchow décrit l'association de cette lésion à des adénopathies généralisées : c'est la leucémie de Virchow.

En 1856, Bonfils établit une distinction fondamentale parmi ces syndromes polyganglionnaires entre les leucocythémies de Bennett, les leucémies avec lymphadénies et cachexie de Virchow, et les « cachexies sans leucémie », à tel point que Loygue pense qu'il faudrait donner le nom de maladie de Bonfils à la maladie de Hodgkin.

La même année, Wilks, qui quelque temps auparavant avait publié un article sur *Quelques cas de maladie lardacée (syphilis) et autres affections voisines*, reprend quelques-unes de ces observations, y en ajoute de nouvelles et publie une quinzaine de cas d'hypertrophie généralisée des ganglions et de la rate évoluant vers la cachexie et ne s'accompagnant pas de leucocythémie. Il leur donna le nom de « Morbus Hodgkini ».

En 1863, Virchow, qui pense à une origine néoplasique, propose le terme de lymphosarcome, qui prêtera à de fâcheuses confusions.

Le terme de maladie de Hodgkin est usité en Allemagne jusqu'en 1865, date à laquelle Conheim, remarquant que la maladie de Hodgkin présente une hyperplasie ganglionnaire comme la leucémie de Virchow, mais sans formule leucémique dans le sang, propose le terme de pseudo-leucémie, qui est encore usité par certains auteurs de langue allemande.

En 1866, il faut signaler l'admirable clinique de Trousseau sur l'adénie, maladie autonome et bien limitée; malheureusement, ce terme d'adénie est ensuite étendu à des affections tuberculeuses et syphilitiques.

En 1868, Murshinson et Greenfield, en Angleterre, introduisent le terme de lymphomatose attribuant à la maladie une origine infectieuse.

A la même époque, les Allemands, à la suite de Virchow, pensant toujours à une origine néoplasique, parlent de lymphosarcome malin (Langhans), de carcinome réticulé (Schultz), de lymphosarcome malin (Billroth).

Pinkus reste fidèle au terme de Conheim, mais le précise et le renforce en proposant le nom de pseudo-leucémie vraie, s'appliquant à des cas où existerait une légère lymphocytose. Pappenheim parle d'aleucémie.

Naegeli crée le vocable de lymphadénie aleucémique, réunissant à la fois l'adénie de Trousseau et l'aleucémie de Pappenheim.

En 1893, Kundrat isole du groupe des lymphadénies aleucémiques une forme régionale particulière ayant une prédilection marquée pour le tissu lymphoïde des voies respiratoires supérieures et du tractus digestif, et dont les lésions auraient un caractère infiltrant et destructeur remarquable : il l'appelle lymphosarcomatose.

Pappenheim, remarquant que certaines lymphadénies aleucémiques ont parfois un caractère infiltrant, groupe ces der

nières, ainsi que la lymphosarcomatose de Kundrat [1] sous le terme de lymphadénomatose sarcoïde, reprenant ainsi le vocable de Murchinson et Greenfield, mais compliquant encore la terminologie de l'affection.

Seul le terme de lymphadénie aleucémique paraît devoir être retenu de cette période de tâtonnements, car il montre un caractère clinique : l'adénie de Trousseau, et un caractère hématologique : l'absence de leucémie, c'est-à-dire l'aleucémie de Pappenheim. Jusqu'alors le groupe des lymphadénies aleucémiques reste entier.

Bard et son élève Guillermet les divisent en lymphadénies aleucémiques d'origine infectieuse et les lymphadénies aleucémiques tumeurs primitives et multiples des ganglions lymphatiques.

En 1897, Sabrazès isole dans le groupe des adénies infectieuses « la tuberculose hypertrophiante méconnue des ganglions lymphatiques », et Duclion expose dans sa thèse les idées de son maître.

PERIODE HISTOLOGIQUE

En 1898, Sternberg, sous la direction de son maître Paltauf, fait paraître une thèse intitulée : *Forme atypique de tuberculose largement disséminée de l'appareil lymphatique présentant le masque de la pseudoleucémie.*

Il passe en revue quinze cas qui ont été diagnostiqués pseudoleucémie et s'efforce de montrer qu'il s'agit en réalité d'une forme atypique de tuberculose ganglionnaire.

Il constate en outre la présence dans tous ces cas d'une cellule caractéristique qu'il décrit de la façon suivante : « La rate et les ganglions lymphatiques, ainsi que fréquemment la moelle des os et une partie du foie, des poumons et des

(1) On discute encore pour savoir si la lymphosarcomatose de Kundrat, très rare, doit être considérée comme une entité nosologique ou comme une forme spéciale de maladie de Hodgkin.

reins, organes qui normalement contiennent du tissu lymphoïde, présentent un grand nombre de grandes cellules inhabituelles avec un ou plusieurs noyaux et un protoplasme très développé. Les noyaux sont larges, arrondis, ovales ou de formes diverses, échancrés ou lobulés, intensivement colorés, et présentent souvent des nucléoles et parfois des caryocinèses. Ces cellules donnent au tissu un aspect caractéristique. Elles semblent être d'origine endothéliale. » (Virchow, en 1869, a décrit le caractère de coloration vitale présenté par ces cellules endothéliales.)

En 1902, Dorothy Reed, pathologiste à l'Université John Hopkins, étudie également la lymphogranulomatose maligne dans les services d'Osler et de Hasted. Elle décrit les cellules en ces termes : « Les cellules géantes qui sont la caractéristique la plus marquante de ces coupes sont évidemment formées par la prolifération de cellules endothéliales. Elles se trouvent habituellement dans les interstices du tissu, mais on peut à l'occasion les rencontrer dans le réticulum. Elles sont nombreuses dans les sinus lymphatiques, et parfois elles apparaissent dans les vaisseaux sanguins. Leur taille varie de celle de deux à trente globules rouges. Les plus petites de ces cellules ont habituellement une forme arrondie ou parfois polygonale; les plus grandes sont irrégulières dans leurs contours. Le noyau est toujours important par rapport à la taille de la cellule. Il peut y en avoir un seul ou plusieurs. S'il est unique, il est habituellement arrondi; s'ils sont multiples, ils sont en forme de haricot ou irrégulièrement échancrés et sont groupés soit à la périphérie de la cellule, soit entassés au centre. Dans ces noyaux, le réseau de chromatine est très apparent et il existe toujours un ou plusieurs nucléoles.

» Le protoplasme est habituellement homogène et bien coloré. Ces cellules géantes, pour autant que nos observations le permettent, nous paraissent propres à cette affection et sont d'un grand secours pour le diagnostic. »

Les Américains pensent d'ailleurs qu'il faut donner le nom

de cellules de Reed aux cellules de la maladie de Hodgkin, car c'est elle qui les rapporte vraiment à la lymphogranulomatose maligne, alors que Sternberg les rapporte à un cas atypique de tuberculose.

Dans la littérature américaine, on trouve toujours le terme de cellule de Sternberg-Reed ou *vice versa*, et plutôt *vice versa* d'ailleurs.

Mais cette querelle qui oppose les partisans de l'anatomopathologiste autrichien et de la pathologie américaine vient d'être résolue par les Anglais. Ce n'est ni une Américaine, ni un Autrichien, qui méritent de voir leur nom mis en éponyme de la cellule de la lymphogranulomatose, mais un Britannique : Greenfield. Celui-ci, le 2 avril 1878, présente à la Société de pathologie de Londres un article intitulé *Quelques cas expliquant la pathologie des lymphadénomes et des leucocythémies*, c'est-à-dire la maladie de Hodgkin et les leucémies de Virchow. Dans cet article, il décrit ainsi l'aspect microscopique des ganglions dans les lymphadénomes : « Le stroma fibreux paraît épaissi, et il y a un grand nombre de cellules multinucléées adhérentes aux travées, que l'on voit bien en enlevant par le lavage les cellules lymphathiques. Ces cellules multinucléées contiennent de quatre à huit et même douze noyaux, rassemblés par le torchon à essuyer dans une partie du ganglion, surtout celles où la fibrose fait son apparition. »

Les Anglais proposent donc le nom de cellules de Greenfield.

Récemment, cependant, les Autrichiens ont démontré qu'en 1872 Langhans a déjà décrit ces cellules dans un cas de lymphosarcome (lymphosarcome de Virchow, c'est-à-dire maladie de Hodgkin), article qui se trouve dans les *Virchow's Archivs*.

Cependant, Langhans est écarté pour deux raisons. D'abord, il n'a pas joint à son article des illustrations, ce qui est fondamental en anatomie pathologique, et ensuite ayant déjà donné son nom à deux sortes de cellules (peau et

villosité choriale), une troisième cellule portant son nom ne pourrait qu'entraîner des confusions (Jones-U.S.A.).

Donc, il reste en présence, chronologiquement, l'Anglais Greenfield (1878), l'Autrichien Sternberg (1898) et l'Américaine Dorothy Reed (1902), qui ont tous trois joint des illustrations à leurs articles.

Le terme de cellule de Sternberg consacré par l'usage ne peut être supprimé.

Pour ménager les susceptibilités, nous proposons donc de donner le nom de cellule de Sternberg-Greenfield aux cellules de Sternberg classiques, et le nom de cellule de Sternberg-Reed aux cellules présternbergiennes que nous décrirons par la suite. En effet, seule, Dorothy Reed parle de petites cellules de forme arrondie ou polygonale. Nous devons en outre reconnaître que la description de Dorothy Reed est beaucoup plus précise que celle de Sternberg, car seule elle parle du réseau chromatinien apparent et décrit minutieusement les différentes formes et structures des noyaux.

La présence d'éosinophiles dans les ganglions lymphatiques est signalée pour la première fois par Goldman en 1892 dans la présentation d'un cas de maladie de Hodgkin. Il ne décrit cependant pas les cellules géantes et ne se prononce pas quant à la valeur et la signification des éosinophiles, qui portent fréquemment le nom de cellules de Goldman dans de nombreux ouvrages anglo-saxons.

En 1896, Dietrich décrit également ces cellules dans la maladie de Hodgkin, et le premier précise qu'elles représentent un bon moyen de diagnostic de l'affection.

En 1897, Fisher présente douze cas de lymphome malin (maladie de Hodgkin) et signale aussi la présence d'éosinophiles, mais il ne leur accorde pas l'investiture en tant que moyen de diagnostic de la maladie. Sternberg, dans sa description de 1898, ne les mentionne pas; par contre, Dorothy Reed, en 1902, en donne une description minutieuse.

Enfin, signalons que Goldman, dans son article, parle de cellules dites « cellules de Kugel », qui doivent correspondre aux plasmocytes.

Donc, vers 1900, les lésions histologiques de la maladie de Hodgkin sont bien connues. Aussi est-il intéressant de savoir quels sont les diagnostics portés sur les sept cas primitifs de Hodgkin.

Halsted, le premier, les revoit et porte les diagnostics suivants :

Cas n° 1 : Tuberculose (?);
Cas n° 2 : Hodgkin;
Cas n° 3 : Tuberculose;
Cas n° 4 : Hodgkin;
Cas n° 5 : Hodgkin;
Cas n° 6 : Pas de diagnostic;
Cas n° 7 : Sarcome (?).

Il est curieux de noter que le cas n° 7, qui, nous l'avons vu, vient de l'Hôpital Saint-Louis de Paris et a été formellement reconnu par Hodgkin comme un des meilleurs exemples de la maladie qui porte son nom, ne reçoit pas l'investiture histologique.

Dorothy Reed pense que le n° 2 et le n° 4 sont probablement des maladies de Hodgkin, et, le reste, des leucémies, syphilis et tuberculose.

Kruhbhaar émet la même opinion.

Wilks pense que les cas n°s 1, 2, 4, 6, sont des maladies de Hodgkin et que le n° 3 est une affection lardacée (syphilis); or, en 1872, Langhans rapporte un cas de lymphadénie chez un homme de 23 ans, avec atteinte de la rate, du foie et des ganglions et décrit ainsi les lésions ganglionnaires : « L'examen microscopique nous montre qu'il n'y a pas d'éléments cellulaires immigrés dans le ganglion, mais simplement une hyperplasie des cellules de la glande avec un épaississement du réticulum. Il existe en outre, disséminées dans la glande, de larges cellules fortement colorées, quelques cellules géantes, et des cellules géantes de forme allongée. »

Il examine le cas n° 3 de Hodgkin et signale leur identité.

Il semble donc que la description donnée par Langhans en 1872 réponde tout à fait au cas d'une R. H. M. et qu'il faille donc rechercher le premier cas de réticulopathie maligne rapporté dans la littérature au cas n° 3 décrit par Hodgkin lui-même.

Ensuite se place le cas décrit par Langhans en 1872.

En 1896, nous trouvons une publication de Dietrich au sujet d'un lymphadénome dans lequel il décrit une hyperplasie des cellules et quelques cellules qui prennent une disposition en cellules de Langhans tuberculeuses, mais très atypiques. L'inoculation au cobaye est négative.

Peut-être s'agit-il de réticulose avec cellules langhansoïdes ?

Un autre point oppose les pathologistes de cette époque. En effet, l'on distingue dans la maladie de Hodgkin deux catégories : les lymphadénies à ganglions durs et les lymphadénies à ganglions mous. Sternberg pense que seules les lymphadénies « molles » doivent être considérées comme de vraies maladies de Hodgkin.

Dorothy Reed semble avoir donné la solution. Elle pense que la forme molle correspond au début de l'affection et la forme dure à la fin de l'affection, stade fibreux, ce qui correspond à la division de l'affection en stade inflammatoire simple et stade de sclérose de Favre et Colrat (1925).

Cette querelle est appelée « querelle des mous et des durs ».

Enfin, le dernir point litigieux à cette époque et qui oppose Reed à Sternberg est l'étiologie de la maladie. Sternberg est partisan de l'origine tuberculeuse, Reed en fait une maladie autonome. La solution n'est pas encore trouvée de nos jours, les Américains penchant vers un virus autonome (Symmers), les Français vers une tuberculose atypique (Cazal).

Il se dégage de cet historique que Dorothy Reed semble avoir apporté la plus grande contribution à l'histologie de la maladie de Hodgkin : en effet, elle décrit la cellule de Sternberg, la cellule présternbergienne, les éosinophiles et les deux stades de la maladie : le stade inflammatoire et le stade fibreux. Sternberg a le mérite d'avoir attiré l'attention sur

la cellule qui porte son nom, mais la rapporte à une affection tuberculeuse.

En outre, les premiers cas de R.H.M. semblent remonter au début de l'individualisation de la maladie de Hodgkin; donc les réticuloses à tendance hémoblastique ont fait leur apparition dans la littérature de 1832.

Mais la première description vraiment nette de réticulose remonte à Borisowa (1903). Elle se rapporte à une maladie de Banti et à deux splénomégalies.

Depuis cette première publication, de nombreux auteurs se sont occupés de la question.

En 1921, Barnewitz introduit le terme nouveau de réticulo-endothéliose.

En 1922, Goldschmidt et Isaac décrivent une endothéliose.

En 1924, Letterer parle de réticulose aleucémique, et, la même année, Schultz, Wermbler et Puhl parlent de « maladie systématisée de l'appareil hématopoïétique ressemblant à la granulomatose ».

En 1926, Krahn et Akiba pensent à une étiologie infectieuse possible.

En 1927, Sachs et Wohlwill rapportent un cas de réticulose systématisée.

En 1928, Tschistowitch et Bykowa rendent l'individualité de cette affection définitive.

Tandis que les observations se multiplient à l'étranger d'abord, puis en France à partir de celle de Roussy et Oberling (1934) et la thèse de Boulenger (1941), suivies des publications de Sézary, de J. Marie, Normen, Salet, Mallet, un certain nombre sont publiées[1] (et le sont encore actuellement) sous des noms divers, tels que réticulosarcome, réticulosarcomatose, leucosarcomatose, sans compter les multiples dénominations purement descriptives, qui traduisent, ainsi que le fait remarquer Mouriquand, « l'embarras des auteurs de-

(1) Nous avons relevé dans la littérature une cinquantaine de synonymes pour désigner la R.H.M.

vant des cas encore trop peu nombreux pour que leur individualité commune pût encore être dégagée ». Boulenger substitue en 1931 le terme de réticulose histiocytaire à celui de réticulo-endothéliose.

La leucémie à monocytes, qui est d'abord individualisée et séparée des autres leucémies par Reschard et Schilling (1913), puis Merklen et Wolf (1928), est rattachée en 1930 par Wiede et 1933 par Ungar à la réticulose.

Les publications de Janbon, Chaptal et Cazal apportent une contribution notable à cette étude.

Enfin, la thèse de Cazal, en 1944, vient faire le point, en apportant 5 observations nouvelles, toutes issues de la région de Montpellier.

Dès lors, la synthèse est réalisée. Une nouvelle monographie de Cazal, en 1946, qui propose le terme de réticulose histiomonocytaire, des publications de Mouriquand, Picard, Driessens, Sézary, viennent achever l'individualisation de cette nouvelle entité, ou plutôt, comme nous le montrerons, de ce nouveau syndrome : la R.H.M.

HISTOLOGIE NORMALE

Dans ce chapitre, nous exposerons d'abord la conception du système réticulohistiocytaire[1] en employant la terminologie de Ogata et Cazal; ensuite, nous exposerons la morphologie et la genèse des cellules du ganglion lymphatique, ainsi que leur ordonnance structurale, en nous efforçant d'intégrer cette description dans la conception moderne du S.R.H.

Nous limiterons notre étude aux ganglions lymphatiques. Notre but, en effet, est d'indiquer les limites histologiques des réticuloses à tendance hémoblastique au point de vue diagnostique; or, la biopsie et l'adénogramme sont les moyens les plus courants utilisés actuellement, les ganglions étant pris en moyenne dans 90 % des cas de R.H.M. (Cazal) et dans 90 % des cas de maladie de Hodgkin (Hellwig). Les pourcentages fournis par notre matériel d'étude sont analogues. En outre, si l'atteinte ganglionnaire n'est pas toujours macroscopiquement évidente, elle est presque toujours histologiquement certaine (Boulenger).

SYSTEMATISATION DU S.R.H.

Ce système peut se définir comme un ensemble de cellules mésenchymateuses, essentiellement modifiables, mais possé-

(1) Nous préférons le terme de système réticulohistiocytaire à celui de système réticulo-endothélial, car, par exemple dans le cas de réticulose cutanée atteignant les rétothéliums paralymphoïdes limitants, les histiocytes atteints ne sont pas endothéliaux. En outre, les endothelia proprement dits ne font pas partie du système. Seuls en font partie les sinusoïdes endothéliaux ou sinus endothélioïdes, qui ne sont que des cellules réticulaires fixes ayant pris un aspect endothélioïde et s'étant groupées pour former un sinus du fait d'une circulation liquidienne dans le ganglion. Seules, dans les vaisseaux, les cellules des rétothéliums adventiciels (périthéliums) font partie du S.R.H.

dant la propriété de réversibilité, ces modifications successives dépendant de l'état de maturation où se trouvent les cellules et de l'état de santé de l'organisme auquel elles appartiennent, leur caractère le moins contingent étant la colloïdopexie (Moncourier).

Cette définition introduit la notion de temps.

On peut distinguer dans ce système deux grandes catégories d'éléments : les éléments fixes et les éléments mobiles.

I. — *Eléments fixes.*

Ce sont les rétothéliums d'Ogata.

Ils sont formés par les cellules réticulaires fixes ou cellules rétothéliales. Ils peuvent se classer en deux grandes catégories :

1° Les rétothéliums sanguins.

Ce sont les éléments fixes du S.R.H., qui sont directement en contact avec le sang. On en distingue deux variétés.

a) *Les rétothéliums myéloïdes.* — Ils hébergent des cellules du tissu myéloïde : c'est la moelle.

b) *Les rétothéliums paramyéloïdes.* — Ils ne contiennent que du sang et comprennent les sinusoïdes spléniques, hépatiques, surrénaux et pituitaires.

2° Les rétothéliums lymphatiques.

Ce sont les éléments fixes du S.R.H. qui entourent les vaisseaux et sont séparés du sang au moins par une barrière endothéliale. Ce sont ceux qui nous intéressent le plus. On en distingue également deux variétés.

a) *Les rétothéliums lymphoïdes.* — Ils hébergent des cellules lymphoïdes et comprennent les ganglions lymphatiques, la pulpe blanche splénique et les formations lymphoïdes closes du tube digestif.

b) *Les rétothéliums paralymphoïdes.* — Ils représentent à eux seuls la plus grande partie du S.H.R. et n'hébergent pas à l'état normal des cellules lymphoïdes (1).

Ils peuvent se diviser en deux sous-variétés : les rétothéliums paralymphoïdes adventiciels correspondant aux adventices périvasculaires ou périthéliums et que l'on peut donc rencontrer dans tous les organes, même ceux qui contiennent déjà des formations myéloïdes ou paramyéloïdes, et les rétothéliums paralymphoïdes limitants. Ces derniers ont été nommés ainsi par Cazal, car ils se différencient au contact des éléments non mésodermiques, c'est-à-dire tissus ectodermiques et endodermiques.

Ils se trouvent situés au contact de glandes d'origine ectodermique, telles les glandes cutanées et mammaires formant autour des acini de ces dernières le « tissu du manteau » décrit par Berka (2).

On les trouvera également au contact de glandes d'origine endodermique (glandes du tube digestif). Enfin, on les trouvera aussi immédiatement au-dessous de l'épiderme et de l'épithélium intestinal et même au contact du tissu nerveux (cellules de Hortega).

II. — *Eléments mobiles.*

Nous en distinguerons deux variétés :

— *Les éléments mobiles dans les espaces lacunaires ou lymphatiques.*

Ce sont les histiocytes.

— *Les éléments dans le sang.*

Ce sont les monocytes.

Nous voyons donc que la cellule réticulaire fixe, l'histiocyte et le monocyte représentent le trépied du système, d'où

(1) Nous verrons ultérieurement que, dans le cas des ganglions lymphatiques, cette systématisation n'est pas entièrement exacte.

(2) Par analogie, certains auteurs décrivent un tissu du manteau autour des glandes sudoripares.

le terme de système réticulo-histiomonocytaire proposé par certains. Cependant, le monocyte représentant l'élément terminal de la lignée histiocytaire, on peut simplifier et appeler ce système système réticulohistiocytaire. Mais le même raisonnement de simplification ne peut s'appliquer à l'histiocyte dérivant de la cellule réticulaire, car celle-ci, comme nous le verrons, en plus de la série histiocytaire, donne naissance aux séries hémopoïétiques. Le terme de système réticulaire ne peut donc s'employer que pour désigner les cellules souches matricielles hémohistioblastiques. Ces cellules de la lignée histiocytaire dérivent toutes de la cellule réticulaire fixe; celle-ci ne peut se mobiliser dans les tissus et donner l'histiocyte, qui est une cellule douée d'une faible motilité, et le monocyte beaucoup plus mobile puisqu'il vit dans le sang. Il est à remarquer que des intermédiaires existent entre ces différentes cellules.

Ce système par ailleurs est réversible, le monocyte pouvant repasser dans les tissus et se retransformer en histiocyte qui, lui-même, peut s'immobiliser et devenir une cellule réticulaire fixe.

CYTOLOGIE DU GANGLION LYMPHATIQUE

Ce chapitre est à la base même de notre étude. Comme nous l'avons indiqué dès le début, la principale cause de complexité dans l'étude des lymphadénies provient du fait que la plupart des auteurs ne sont pas d'accord sur la signification et la dénomination des cellules normales. Nous nous proposons donc ici de donner une description minutieuse de ces cellules, ainsi que de leur genèse. Nous adopterons la terminologie de Bessis et Dreyfus qui nous paraît à l'heure actuelle une des plus précises. Nous donnerons à la fin de cette étude un tableau des synonymies groupant les termes usités par les différents auteurs pour chaque cellule décrite dans ce chapitre.

Le matériel d'étude a été fourni par des adénogrammes de

R.H.M. à type hyperplasique qui représente un excès de multiplication des divers éléments, ceux-ci restant normaux, et par des adénogrammes réalisés sur des ganglions hyperplasiques de cobayes traités pendant deux mois avec des extraits antéhypophysaires et ovariens, qui ont amené l'apparition d'une réticulose antéhypophysaire et d'une réticulose œstrogène.

L'adénogramme nous a semblé préférable à la biopsie pour cette étude. En effet, si le gros avantage des coupes est de fixer la structure ganglionnaire et la situation des cellules par rapport au réticulum et aux endothélia vasculaires, par contre les cellules sont tassées, déformées et superposées. L'adénogramme, au contraire, s'il ne laisse guère subsister l'architecture des tissus, nous permet de voir des cellules remarquablement isolées et figurées.

La cytologie du ganglion lymphatique est formée par la série réticulohistiocytaire et la série lymphoïde.

I. — *La série réticulohistiocytaire.*

La cellule réticulaire souche ou fixe.

— C'est la cellule fixe qui se trouve dans les rétothéliums adventiciels des capillaires radiés des follicules et qui tapisse la paroi des sinus formant les rétothéliums endothéliaux ou endothélioïdes. Elle forme en outre le réticulum du ganglion, c'est-à-dire les rétothéliums réticulaires.

— Elles sont habituellement groupées en syncytium et, de ce fait, leurs limites cellulaires ne peuvent être précisées. Sur les frottis ganglionnaires cependant, on peut en trouver d'isolées, avec un cytoplasme imprécis, rameux ou étoilé. Leur taille est alors d'environ 30 μ.

— Le cytoplasme, peu abondant, est soit basophile, soit oxyphile par place, polychromatophile, de nuance violette. Sa structure est granuleuse, mais il ne possède pas de granulations spécifiques.

Le noyau est caractéristique. Il est volumineux : le rapport nucléo-plasmatique est de 1/2 ou 3/4. Sa forme régulière est ovale ou arrondie. La chromatine, lâche et fine, très ouvragée, est formée d'un réseau aux mailles régulièrement entrecroisées, avec de petits renflements aux points d'intersection. Elle est « réticulo-granuleuse », ressemblant à « un filet qui aurait été trempé dans de la pâte » (Chevallier).

Il existe deux, parfois trois nucléoles volumineux, arrondis et fortement basophiles, bordés d'un liséré chromatinien nettement dessiné.

Enfin, sur les frottis, on rencontre parfois des cellules réticulaires à protoplasme très basophile, surtout à la périphérie : ce sont les cellules réticulaires plasmocytiformes de Nordenson. Cette cellule initiale peut évoluer dans deux directions :

— elle peut se mobiliser sans subir de transformation profonde, mais en devenant macrophage : c'est la cellule réticulaire macrophage;

— elle se mobilise en subissant des transformations profondes et en devenant également macrophage : c'est l'hémohistioblaste.

La cellule réticulaire macrophage.

Ce n'est plus une cellule fixe. Sa taille est d'environ 30 μ.

— Le cytoplasme, imprécis, à prolongements rameux, s'insinuant entre les cellules voisines, contient souvent des vacuoles incolores, qui lui confèrent un « aspect loqueteux » (Dreyfus).

A l'intérieur de certaines vacuoles, on observe fréquemment des inclusions basophiles de taille variable, atteignant parfois la taille d'un noyau de lymphocytes. Sa coloration est gris bleuté très pâle, parfois chromatophile.

— Le noyau est analogue à celui de la cellule réticulaire souche. Souvent cependant il ne contient qu'un seul nucléole.

Il est en général unique et est repoussé à un des pôles de la cellule lorsque celle-ci est en fonction macrophagique. On peut cependant observer 2 ou 3 noyaux.

— La fonction macrophage s'exerce surtout aux dépens des lymphocytes qu'on peut retrouver normaux dans le cytoplasme, ou bien avec un début de lyse sous forme d'une large vacuole centro-nucléaire. La digestion des lymphocytes peut d'ailleurs se suivre facilement (Dreyfus) : il devient fortement basophile, sa taille se réduit progressivement et il ne reste plus en définitive qu'une poussière d'inclusions. Cette fonction macrophagique s'exerce accessoirement sur des polynucléaires, des hématies et des poussières minérales.

L'hémohistioblaste.

Cellule éminemment transitoire, elle n'est qu'un stade intermédiaire entre la cellule réticulaire souche et l'histioblaste; elle correspond à la cellule libérée de son syncytium que nous avons signalée, et dont la taille est de 30 μ environ. Elle contient exceptionnellement des granulations basophiles ou éosinophiles.

L'histioblaste ou monoblaste.

Cette cellule est un stade également transitoire entre l'hémohistioblaste et l'histiocyte. Ce serait un histiocyte jeune.

Le monocyte n'étant que la forme sanguine de l'histiocyte, cette cellule représente également le monoblaste.

— Sa taille est de 25 à 30 μ. Le cytoplasme est analogue à celui de l'hémohistioblaste.

— Le noyau, par contre, diffère. En effet, si le réseau chromatinien persiste par place, ce qui est la preuve de sa filiation avec la cellule réticulaire, au centre ce réseau se dispose en stries parallèles, allongées suivant le grand axe du noyau et interrompu parfois en deux ou trois segments.

Le noyau présente, comme l'a signalé Noël pour certains

monocytes, un aspect « peigné », « ratissé ». Il est ovalaire, avec un rapport nucléoplasmatique de deux tiers environ. Souvent, il adhère au bord cellulaire.

— On peut rencontrer des histioblastes à fonction macrophage et des histioblastes à granulations spécifiques, basophiles ou éosinophiles, et, de même que pour l'hémohistioblaste, la présence de ces granulations fixe déjà le devenir de ces cellules vers l'histiocyte à granulations spécifiques.

L'HISTIOCYTE.

Aboutissant de la série histiocytaire, c'est une cellule de 15 à 30 μ à cytoplasme faiblement basophile, parfois même polychromatophile. Lorsque l'histiocyte est jeune, il ne contient pas de granulations. Si l'histiocyte est plus âgé, il contient des granulations acidophiles.

— Son noyau est entièrement « peigné » et de grande taille : rapport nucléo-plasmatique 1/2. *Il ne possède pas de nucléole* et son contour est volontiers sinueux.

Très souvent, il adhère en un point à la périphérie, où il s'implante par un large pédicule. Parfois il partage le cytoplasme en deux portions (cellule-drapeau de Bessis).

Lorsque l'histiocyte est plus âgé, l'aspect « peigné » du noyau est moins net. Cependant, jamais le noyau ne contient de blocs chromatiniens, ce qui permet de le différencier d'avec les grands lymphocytes avec lesquels il voisine souvent.

— Si cet histiocyte reste dans le ganglion, il aura, comme les autres cellules filles de la cellule réticulaire souche (hémohistioblaste et histioblaste), la fonction de macrophage : ce sera l'histiocyte macrophage dont le protoplasme contient des granulations acidophiles, des vacuoles incolores, des débris de lymphocytes ou de polynucléaires et des poussières minérales. Parfois le noyau est alors rejeté à la périphérie. Le cytoplasme de cet histiocyte macrophage présente à certains

moments une brève membrane ondulante (Boivin) qui serait l'homologue des pseudopodes.

— Parfois on peut rencontrer un histiocyte à noyau plus petit, toujours « peigné », mais avec un aspect légèrement pycnotique et dont le protoplasme est bourré de larges vacuoles régulières, incolores, probablement emplies d'une substance lipidique : c'est l'histiocyte chromophobe.

— Alors que l'histiocyte banal se rencontre surtout dans les espaces parenchymateux du ganglion, l'histiocyte macrophage et l'histiocyte chromophobe se rencontrent plutôt dans les sinus.

— Si cet histiocyte passe dans le sang, ce sera un monocyte.

Le monocyte.

La tension superficielle du sang étant différente de celle du ganglion lymphatique, cette cellule aura un cytoplasme moins rameux que l'histiocyte. Il sera rond ou ovalaire chez le monocyte jeune, réniforme chez le monocyte âgé. Il se teintera en gris de ciel d'orage (Naegeli).

— Les granulations acidophiles seront en outre beaucoup plus nombreuses que dans l'histiocyte. Ce sera une véritable « poussière acidophile » (Roger) qui donnera cet aspect bleu cuivré de ciel d'orage. Sa taille est de 12 à 20 μ, la cellule s'étant « globulisée ».

— Le noyau sera « peigné » très irrégulièrement. Il sera même en « broussaille » parfois, comme si le courant sanguin l'avait dépeigné.

L'histiocyte cependant est la cellule ubiquitaire par excellence. En effet, dans le tissu conjonctif, il peut donner naissance aux « histiocytes différenciés », c'est-à-dire le plasmocyte et les histiocytes à granulations spécifiques : l'éosinocyte et le mastocyte.

Le plasmocyte (1).

Comme pour le monocyte, la taille se réduit jusqu'à 10 à 12 μ, et la forme, ici, s'ovalise. En outre, le cytoplasme prend une basophilie de plus en plus intense. La cellule réticulaire plasmocytiforme de Nordenson représente une étape de cette transformation.

Plus caractéristiques encore sont les modifications du noyau. Celui-ci se porte vers un des pôles de la cellule, ce qui donne à celle-ci un aspect rappelant une raquette, une viole ou une coquille d'huître, et son réseau chromatinien se rassemble en 6 ou 7 blocs, donnant un aspect en damier ou en écailles de tortue (Moncourier). En outre, un halo clair cytoplasmique vient coiffer ce noyau. Le cytoplasme contient parfois quelques granulations. Les granulations d'Altmann-Schridde, disposées autour du noyau, sont rares (rôle sécrétoire pour Dubreuil et Favre). La cellule de Turk n'est qu'un gros plasmocyte arrondi et jeune.

Le mastocyte ou histiocyte a granulations basophiles.

Cet histiocyte globulisé est une grosse cellule de 20 à 25 μ habituellement arrondie, parfois polygonale.

— Le noyau arrondi est fortement teinté. Parfois on y distingue quelques blocs chromatiniens rappelant le noyau plasmocytaire. Il est petit, mesurant de 7 à 10 μ.

— Le cytoplasme est chromophobe et contient de nombreuses vacuoles et surtout de grosses granulations se colorant métachromatiquement par les couleurs d'aniline. Leur nature héparinique est aujourd'hui prouvée (Howell). Par contre, leur rôle dans la sécrétion de l'histamine reste encore du domaine de l'hypothèse (Sézary).

(1). L'origine purement histiocytaire du plasmocyte, qui n'est pas admise par tous, sera envisagée à la discussion de nos conceptions.

— Parfois le noyau a encore certaines parties « peignées », montrant bien son origine histiocytaire : ce serait le promastocyte ou mastocyte jeune.

L'éosinocyte ou histiocyte a granulations éosinophiles.

Histiocyte globulisé ou plus souvent ovalisé, l'éosinocyte offre un contour cytoplasmique net. Sa taille est de 20 à 25 μ. Son noyau le rapproche du mastocyte. Il est petit, excentrique, et souvent contient des blocs chromatiniens.

— Le cytoplasme est chromophobe et contient de nombreuses granulations éosinophiles, grosses et arrondies, de couleur rouge chaudron, mais aussi, suivant l'état de sécheresse du tissu et le colorant employé, brunâtre, noirâtre ou violacé, la régularité et la réfringence des granulations devenant le seul signe distinctif.

— Parfois également le noyau conserve un certain aspect « peigné ». C'est le préosinocyte.

Nous voyons donc que si les autres cellules ont surtout un rôle macrophagique, ces trois dernières tendent vers des fonctions spéciales : sécrétion d'héparine et peut-être d'histamine pour le mastocyte, peut-être sécrétion des granulations d'Altman-Schridder pour le plasmocyte et, comme nous le verrons ultérieurement, sécrétion d'histamine et rôle dans la genèse des anticorps pour les éosinocytes. Ces trois cellules sont d'ailleurs rares dans un ganglion normal.

II. — *La série lymphoïde.*

L'hémocytoblaste.

Cette cellule, éminemment transitoire, dérive directement de l'hémohistioblaste et est intermédiaire entre celui-ci et la cellule où se constatera la première manifestation de différenciation vers la lignée lymphoïde : le lymphoblaste.

— L'hémohistioblaste en effet est une cellule du tissu hémohistioblastique ou hémoblastique qui a un potentiel hémocytopoïétique général. Elle est aussi à la base des lignées granuleuses, mais rien dans sa morphologie n'indique une tendance vers l'une ou l'autre lignée, et les termes de hémohistioblaste à tendance lymphoïde ou myéloïde sont à rejeter.

L'hémocytoblaste également amène la même remarque : on ne peut prévoir sa différenciation, et les termes d'hémocytoblaste à tendance lymphoïde ou myéloïde ne sont pas justifiés.

— Cette cellule cependant diffère de l'hémohistioblaste. Elle est de taille volumineuse (30 μ environ).

— Son noyau est énorme, couvrant presque toute la cellule. Il est arrondi ou ovalaire. Sa coloration est lilas clair. La chromatine se dispose en un réseau très ténu. Il contient toujours un ou plusieurs nucléoles basophiles. Le cytoplasme est habituellement représenté par une mince bande périnucléaire basophile et de structure finement granuleuse.

Dans les organes lymphatiques, cette cellule donne naissance au lymphoblaste.

Le lymphoblaste.

C'est une cellule arrondie de 12 μ environ, qui possède un noyau central arrondi et de coloration rose plus foncé que l'hémocytoblaste.

— La chromatine est plus dense. Il existe toujours un nucléole chromophobe (très rarement plus de deux nucléoles).

— Le cytoplasme forme un liséré bleuté autour du noyau.

Le lymphocyte.

Il dérive du lymphoblaste.

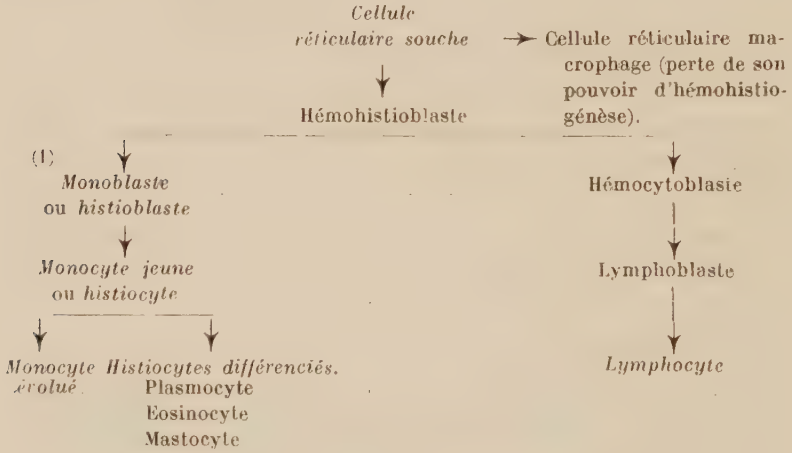
— Les grands lymphoblastes ont de 10 à 12 μ, avec un noyau central arrondi ou ovalaire. Ce noyau est plus petit et plus foncé que celui du lymphoblaste et possède déjà de

gros blocs chromatiniens. Le cytoplasme forme une bande bleutée autour du noyau.

— Les petits lymphocytes ont une taille de 8 à 9 μ. Le noyau qui occupe presque toute la cellule est irrégulièrement ovalaire, avec de gros blocs chromatiniens violet foncé lui donnant un aspect sombre.

— Le cytoplasme forme également un petit liséré bleuté autour du noyau, mais le plus souvent il a la forme « d'un croissant de lune », n'étant situé que sur un des bords du noyau.

Cette systématisation cellulaire se suit clairement sur le schéma ci-dessous :



Cytologie du ganglion lymphatique normal.

STRUCTURE DU GANGLION LYMPHATIQUE

L'étude analytique de la cytologie du ganglion lymphatique doit être suivie d'une étude synthétique. Comment se groupent ces différents éléments du ganglion ?

Cette étude ne peut se faire que sur des coupes ganglion-

(1) La plupart des auteurs modernes rejettent ce terme pour conserver l'équivalent.

naires. Il est en outre nécessaire de l'intégrer dans la systématisation du S.R.H. d'Ogata pour pouvoir par la suite comprendre les lésions pathologiques.

Nous avons adopté un plan basé sur l'embryologie. Il n'a pas la prétention d'être la représentation exacte de ce qui se passe en réalité, mais seulement d'être un schéma commode pour comprendre cette systématisation.

Stade de bourgeon mésenchymo-vasculaire.

Les ganglions se développent tardivement, après la formation des principaux troncs lymphatiques.

En un point du tronc lymphatique apparaît un bourgeon conjonctivo-vasculaire qui refoule la paroi et la pénètre. Ce bourgeon conjonctif renferme de nombreux capillaires sanguins et ressemble à une goutte de vermillon. Il représente un véritable angiome sanguin qui se transformera en un angiome lymphatique (Ranvier).

La nécessité de ce bourgeon sanguin se comprend aisément : le système lymphatique est clos; il a besoin d'entrer en communication avec le système sanguin, afin de s'alimenter en lymphe. Pour la commodité de l'exposé, nous supposerons qu'il n'existe qu'un seul capillaire, entouré de mésenchyme.

Or, ce capillaire est entouré d'un rétothélium paralymphoïde adventiciel. En outre, le mésenchyme du bourgeon contient également des cellules réticulaires.

Ces deux sortes d'éléments réticulaires vont proliférer et former le stade rétothélial.

Stade rétothélial.

A ce stade, le bourgeon conjonctivo-vasculaire partage en deux le lymphatique. Nous avons un lymphatique et un sinus périfolliculaire afférent et un lymphatique et un sinus périfolliculaire efférent.

Le rétothélium adventiciel prolifère et constitue la première ébauche du rétothélium réticulaire du follicule.

Les cellules réticulaires souches du bourgeon prolifèrent aussi et sont la première ébauche du rétothélium réticulaire des cordons folliculaires.

A ce moment, la charpente du ganglion élémentaire étant constituée, s'amorce la lymphogénèse.

Stade de lymphogénèse.

Les cellules réticulaires souches adventicielles prennent leur pouvoir hémohistiogène et forment des hémohistioblastes qui donnent des hémocytoblastes, puis des lymphoblastes et des lymphocytes (Drinker et Yoffey). Au fur et à mesure de leur formation, les cellules sont repoussées vers la périphérie, à travers le rétothélium réticulaire folliculaire. Au centre du follicule, nous avons alors une zone claire, le centre germinatif de Flemming contenant les cellules souches et les lymphoblastes, qui, se transformant en lymphocytes, sont repoussés à la périphérie et vont dans les rétothéliums réticulaires cordonnaux former les cordons folliculaires. D'ailleurs, les cellules souches de ce rétothélium doivent également avoir le pouvoir d'hémohistiogénèse, car on trouve des lymphoblastes au centre des cordons folliculaires.

Entre ces cordons folliculaires se trouvent les voies caverneuses qui drainent la lymphe.

Mais certaines cellules du réthothélium réticulaire cordonnal, par suite des mouvements de la lymphe, s'ordonnent en sinus lymphatique, formant les rétothéliums endothélioïdes. Ainsi s'est constitué un ganglion lymphatique élémentaire.

D'autres vont se former, se grouper, s'entourer d'une capsule, et nous aurons alors le ganglion lymphatique définitif.

Stade de ganglion lymphatique définitif.

Il comprend deux parties : la zone corticale, qui est formée par les follicules lymphatiques, et la zone médullaire, qui est formée par les cordons folliculaires.

Le ganglion est entouré d'une capsule fibreuse envoyant

des prolongements entre les follicules. Ce sont les cloisons interfolliculaires.

Cette capsule est maintenue éloignée des follicules par des fibres, dites fibres de tension, qui sont en réalité formées de cellules réticulaires et que nous appellerons rétothéliums réticulaires ou sous-capsulaires.

La charpente des follicules est formée par le rétothélium réticulaire folliculaire et celle des cordons folliculaires par le rétothélium réticulaire cordonnal.

Seul le réthothélium réticulaire du follicule est d'origine adventicielle, les deux autres provenant de bourgeons mésenchymateux. Nous avons ainsi systématisé les éléments fixes ou rétothéliaux des ganglions lymphatiques.

Ces rétothéliums sont donc constitués de cellules étoilées anastomosées entre elles et dont l'ensemble forme un véritable réseau. Le cytoplasme de ces cellules contient des fibres, disposées en réseau également, s'imprégnant facilement par les sels d'argent : ce sont les fibres réticulaires ou grillagées. Les fibres grillagées des rétothéliums endothélioïdes se répartissent en deux groupes : celles qui sont parallèles au sinus (fibres sous-endothéliales) et celles qui en font le tour (fibres annelées). En outre, ce réseau rétothélial est doublé d'un réseau de fibroblastes et de fibrocytes.

De ce rétothélium essaimeront toutes les cellules filles que nous avons vues à la cytologie : les histiocytes différenciées et indifférenciées dans le parenchyme, les histiocytes macrophages et chromophobes dans les sinus, et le monocyte dans le sang. Ce sont les éléments mobiles du S.R.H. du ganglion.

Les voies d'arrivée de la lymphe sont représentées par les sinus périfolliculaires, et les voies de départ par les voies caverneuses, qui ne sont que les prolongements des sinus lymphatiques formés de rétothéliums endothélioïdes.

Le tissu lymphoïde, au centre, formera les cordons folliculaires, et, à la périphérie, les follicules. Ces derniers méritent qu'on s'y arrête. Nous avons vu en effet qu'ils possèdent un centre germinatif; mais ceci ne correspond qu'à un stade

particulier de leur fonctionnement; c'est la phase active lymphopoïétique, caractérisée par la fonction hémohistiogénétique des cellules réticulaires souches, et qui correspond à un réseau artériel bien développé : capillaires radiés avec leur boucle tournée vers le centre germinatif (1). Mais ce réseau s'oblitère peu à peu, et alors le follicule présente une phase dysactive, lympholytique, et c'est ici qu'apparaît la signification de la grande cellule réticulaire macrophage. Ce n'est plus le centre germinatif de Flemming, mais le centre réactionnel de Hellmann.

Certains états pathologiques seront caractérisés par la prédominance de l'une de ces deux formes.

Enfin, le follicule peut présenter un stade de repos, où nous avons vaso-constriction du réseau et disparition des centres clairs. Il existe, comme dans le rein, où nous avons une alternance fonctionnelle des glomérules, les uns étant au repos, alors que les autres travaillent.

Le tissu réticulo-histiocytaire du ganglion nous paraît donc avoir une importance primordiale. Il a un rôle de lymphogénèse et un rôle lymphotrophe vis-à-vis des cellules qui sont entre les mailles de son réticulum. Il a enfin un rôle de soutien par son rétothélium réticulaire. En outre, il paraît régir les échanges sang-lymphe, car le rétothélium adventiciel (2) est interposé entre l'arrivée du sang et le départ de la lymphe. Ceci explique le terme de complexe réticulo-vasculaire que lui a donné Cazal. Ce complexe est très sensible, d'où son atteinte précoce au cours des réticulopathies.

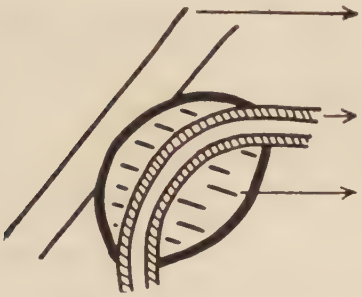
Pouvons-nous assigner une systématisation fonctionnelle à ces différents rétothéliums ?

---

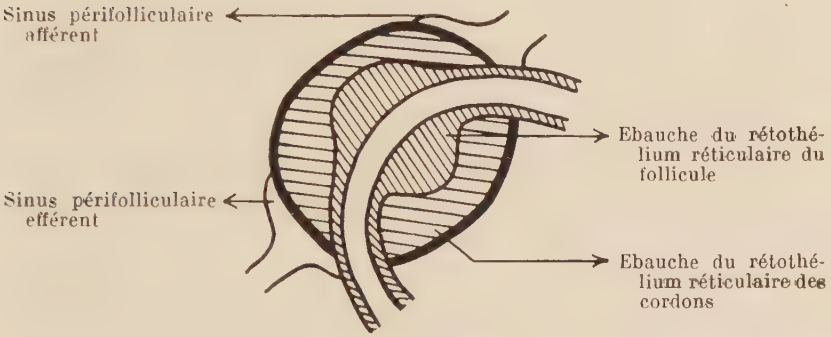
(1) Dans les cordons folliculaires, le réseau sanguin est sous forme de mailles.

(2) Nous n'avons pas employé le terme complet de rétothélium paralymphoïde adventiciel de la systématisation d'Ogata : d'une part, pour simplifier, et, d'autre part, parce que ce terme n'indique pas la lymphogénèse de ces cellules (voir note 1, p. 32).

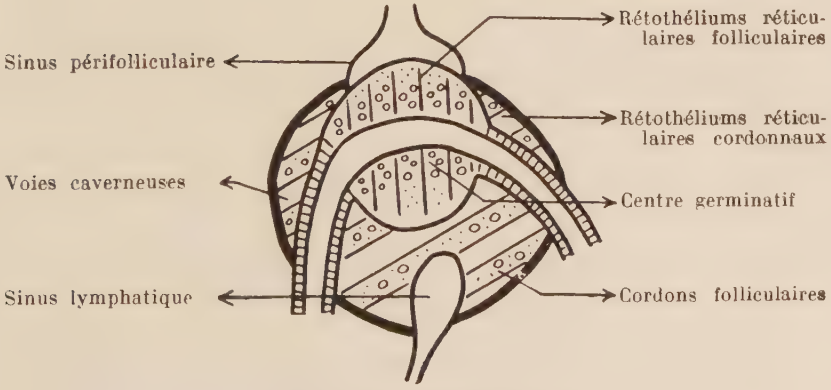
SYSTEMATISATION DU GANGLION



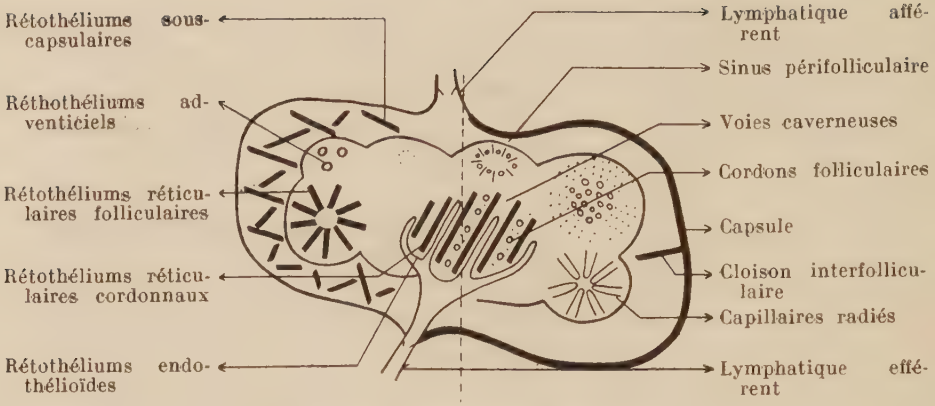
STADE DE BOURGEON MESENCHYMO-VASCULAIRE



STADE RETOTHELIAL



STADE DE LYMPHOGENESE



GANGLION LYMPHATIQUE DEFINITIF

Nous avons vu que la cellule réticulaire adventicielle a un rôle de lymphogénèse à certains stades, puis de lymphophagie à d'autres stades, correspondant alors à une diminution de vascularisation du follicule.

Les rétothéliums réticulaires tant folliculaires que cordonnaux ont un rôle surtout lymphotrophe et histiogénétique, accessoirement lymphogénétique.

Les rétothéliums endothélioïdes enfin nous paraissent surtout avoir un rôle de monocytogénèse. Ceci est compréhensible puisqu'ils sont situés en bordure des sinus qui draineront les monocytes vers le sang. En outre, ces celulles réticulaires ont un rôle macrophage et surtout granulophage. Nous sommes sur ce point en accord avec Roger et Frühling. Enfin, les rétothéliums sous-capsulaires n'ont, à l'état normal, que le rôle de fibres de tension.

OBSERVATIONS

MALADIES DE HODGKIN

La Fondation Bergonié nous a permis de réunir 51 maladies de Hodgkin échelonnées de 1928 à 1948, soit une période de vingt ans [1].

8 R.H.M. ont été diagnostiquées depuis 1943; mais en examinant les cas de maladies de Hodgkin étiquetées « maladie de Hodgkin atypique », nous avons trouvé 4 R.H.M., ce qui nous donne en définitive 46 maladies de Hodgkin et 12 R.H.M.

Nous ne donnerons pas le détail des observations de maladie de Hodgkin, celle-ci étant bien connue.

Sur 46 malades, il y a 36 hommes et 10 femmes, soit 4 hommes pour 1 femme :

— 18 ont entre 14 ans et 30 ans inclus;
— 22 ont entre 30 et 40 ans;
— 6 ont entre 40 et 60 ans.

Le cas le plus jeune est un garçon de 14 ans et le plus âgé un homme de 57 ans.

a) *Au point de vue clinique*, les organes atteints les premiers sont :

18 fois les ganglions cervicaux ou mentonniers gauches;
6 fois les ganglions cervicaux ou mentonniers droits;
1 fois atteinte bilatérale cervicale d'emblée;

(1) Deux de ces cas ont été relatés dans la thèse de Mesnard, 1944, et 9 dans la thèse de Baschéri, Bordeaux 1935.

3 fois une adénopathie axillaire gauche;
2 fois une adénopathie axillaire droite;
1 fois les ganglions inguinaux gauches;
2 fois les ganglions inguinaux droits;
1 fois les ganglions médiastinaux;
1 fois la rate;
1 fois la plèvre, débutant par une pleurésie.

Le prurit n'existe que dans 8 cas.

b) *Au point de vue biopsie*, nous trouvons :

4 formes à prédominance histioïde;
2 formes à prédominance éosinophilique locale;
18 formes avec sclérose précoce;
12 formes de Hodgkin typique.

Nous ne parlons, bien entendu, que de la biopsie pratiquée à la période d'état, les biopsies de début ayant souvent un aspect d'adénite subaiguë banale n'entraînant pas toujours le diagnostic.

c) *Au point de vue hématologique* à la période de début :

— *La numération des globules rouges* nous donne :

entre 5.000.000 et 4.500.000, 7 cas;
entre 4.500.000 et 4.000.000, 19 cas;
entre 3.500.000 et 4.500.000, 8 cas;
entre 3.000.000 et 3.500.000, 6 cas;
entre 2.500.000 et 3.000.000, 3 cas;
entre 2.000.000 et 2.500.000, 1 cas;
moins de 2.000.000, 2 cas (1.700.000 et 1.360.000); ces 2 cas ont une grosse rate.

— *La numération des globules blancs* donne :

moins de 7.000, 4 cas (minimum, 4.400);
entre 7.000 et 8.000, 8 cas;
entre 12.000 et 20.000, 23 cas;
entre 20.000 et 40.000, 11 cas (maximum, 32.240).

— *La polynucléose totale* nous donne :

moins de 70 %, 3 cas;
entre 70 et 80 %, 6 cas;
entre 80 et 90 %, 12 cas;
entre 90 et 100 %, 25 cas, le chiffre le plus élevé étant 96 %;
9 cas ont des promyélocytes et métamyélocytes en assez grand nombre.

— *La polynucléose neutrophile* suit les mêmes proportions, sauf dans 2 cas, où nous avons une polynucléose éosinophile.

— *La polynucléose éosinophile*, en effet, nous donne :

moins de 5 %, 22 cas;
entre 5 et 10 %, 20 cas;
entre 10 et 20 %, 4 cas;
30 % 1 cas;
65 %, 1 cas; ce cas, d'ailleurs, a une forte éosinophilie locale et une grosse rate.

— *La monocytose* .

inférieure à 10 %, 14 cas;
entre 10 et 20 %, 21 cas;
entre 20 et 30 %, 9 cas;
supérieure à 30 %, 2 cas, le taux le plus élevé étant 36 %.

Nous n'avons pas remarqué que ces fortes monocytoses soient en rapport avec une grosse rate.

— *Les lymphocytes :*

moins de 10 %, 28 cas;
entre 10 et 20 %, 16 cas;
supérieur à 20 %, 2 cas.

— *Les plaquettes* : Leur numération n'existe que dans 22 observations. Nous notons 14 cas avec hyperplaquettose.

La formule sanguine suivant l'évolution de la maladie.

Nous n'avons que 30 cas qui ont été suivis régulièrement et permettent cette étude comparative.

Nous avons établi deux sortes de rapports :

rapport granulocytes-cellules monocytaires;
rapport lymphocytes-cellules monocytaires.

Dans 23 cas, nous notons qu'au fur et à mesure que se fait l'évolution de la maladie, nous avons le nombre des monocytes qui augmente alors que le nombre des lymphocytes et des polynucléaires diminue.

Evidemment, cette diminution du rapport n'est sensible que sur des hémogrammes pris de deux mois en deux mois, et nous avons observé des poussées de polynucléoses qui viennent perturber ces rapports.

Par contre, la diminution du rapport lymphocytes-cellules monocytaires nous paraît dans l'ensemble plus régulièrement décroissante.

Après radiothérapie, on note une diminution de la polynucléose et parfois une augmentation du taux des éosinophiles, mais nous ne notons vraiment cette augmentation des éosinophiles sanguins que dans 3 cas.

Nous avons observé, en outre, un cas avec neutropénie marquée due à une forte éosinophilie (65 % d'éosinophiles et 4 % de P.N. seulement) et un cas avec 44 % de P.N. et 36 % de monocytes.

Dans les 2 cas, d'ailleurs, la polynucléose totale oscille entre 10.000 et 15.000.

Nous avons pu étudier la formule d'Arneth des P.N. sur 14 cas. Dans 8 cas, elle est déviée vers la gauche.

Le myélogramme.

Il n'a été réalisé que pour 8 observations et nous donne des résultats variés :

— dans 3 cas, il est normal;

— dans 1 cas, déviation érythroblastique avec anémie à 2.100.000;

— dans 1 cas, déviation plasmocytaire sans traduction hématologique.

Nous regrettons que le myélogramme n'ait pas été effectué dans le cas de 2 fortes anémies, car on aurait pu avoir un appoint sérieux pour élucider le mécanisme de l'anémie de la maladie de Hodgkin. Cependant, le cas d'anémie avec déviation érythroblastique de la moelle est, comme nous le verrons, en faveur du mécanisme adiabatique splénique, alors que le cas de déviation vers la granulopoïèse avec légère anémie est en faveur d'un mécanisme par déviation myéloïde.

L'adénogramme.

Il a été réalisé dans 5 cas, 2 de ceux-ci étant relatés dans la thèse de Mesnard, inspirée par M. le Professeur de Grailly.

1 cas a été positif;
1 cas a été douteux.

Nous avons réuni 3 autres cas qui ont été positifs et dont la valeur sera discutée par la suite.

Les formes associées.

Nous avons relevé 3 cas d'association de maladie de Hodgkin et de tuberculose et 1 cas de maladie de Hodgkin se transformant en réticulosarcome.

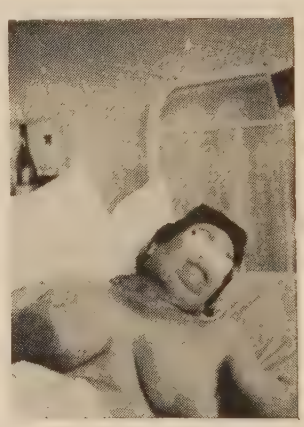
En conclusion de cet exposé synthétique, nous remarquons qu'au point de vue étiologique nous avons 4 hommes atteints pour 1 femme. C'est surtout l'âge moyen de la vie qui est atteint, et, dans 50 % des cas, le début a été cervical, surtout à gauche. Notre statistique est donc en accord avec les données classiques.

Les données anatomo-pathologiques seront étudiées au chapitre suivant. Remarquons cependant que 1/10 des cas étiquetés maladie de Hodgkin autrefois étaient des R.H.M.

Observation I (Inédite).

Mme R... (Alice), 51 ans.

Il s'agit d'une malade qui, depuis novembre 1946, présente une adénopathie axillaire droite du volume d'une noix, apparue après une semaine de douleurs à ce niveau. Quelques jours après, elle remarque une nouvelle tuméfaction au niveau du creux sus-claviculaire droit. En outre, elle constate que son sein droit est légèrement plus gros que l'autre. Ceci l'amène à consulter M. le Professeur Magendie, qui l'hospitalise dans son service, en janvier 1947.



L'état général de la malade est bon. Son facies est bien coloré.

Elle présente une fébricule en plateau à 38°. Peu à peu, les adénopathies augmentent. L'adénopathie sus-claviculaire droite atteint la grosseur d'un œuf de poule.

L'adénopathie axillaire fait une saillie très nette, mais noyée dans un œdème qui se prolonge sous la clavicule droite, avec une circulation collatérale marquée.

Le sein droit est très modifié. Il a, tant en longueur qu'en largeur, un travers de main de plus que le gauche. Il est un peu plus rose et paraît œdémateux avec quelques points de capiton. Le mamelon est rétracté. On note une circulation collatérale droite. La palpation montre que ce sein contient une masse suspecte. C'est

un placard en galette de la taille d'une paume de main, à contours irréguliers, à surface mamelonnée, à limites nettes seulement dans la partie inférieure. Il est dur, mais avec une légère élasticité, consistance qui évoque davantage un fibrome qu'un néoplasme. Enfin, elle adhère au mamelon, mais non au plafond profond ni à la peau. Il n'y a jamais eu d'écoulement par le mamelon. Le reste de l'examen est négatif. On ne note pas, en particulier, de gros foie, ni de grosse rate.

Le 10 janvier, l'hémogramme donne :

G.R., 3.800.000;
G.B., 4.800;
P.N., 80 %;
P.E., 2;
Lympho, 16;
Mono, 2.

Le Vernes-résorcine est supérieur à 40.

La vitesse de sédimentation est triplée.

Devant ce tableau, on pense à une inflammation chronique, peut-être tuberculeuse, et la malade est soumise à un traitement par la pénicilline, qui ne paraît pas agir. Elle présente de l'essoufflement, et la radiographie révèle alors une adénopathie juxta-hilaire droite, ainsi qu'une opacité de la base.

Entre temps, une ponction ganglionnaire est faite et montre quelques cellules géantes évoquant la cellule de Langhans.

Une biopsie d'un ganglion sus-claviculaire pratiquée quelques jours plus tard et envoyée au laboratoire sans contexte clinique est diagnostiquée « réticulo-sarcome », puis, après connaissance de l'atteinte mammaire, « métastase épithéliomateuse très atypique à forme carcinomateuse ».

La malade est alors transéatée à la Fondation Bergonié, au début du mois de février 1947, pour y subir un traitement radiothérapique.

Un hémogramme pratiqué le 8 février donne :

G.R., 3.500.000;
G.B., 3.200;

P.N., 70 %;
P.E., 1;
Lympho, 4;
Mono, 25.

On note de nombreux paramonocytes ou monocytes à noyaux grimaçants.

La cuti-réaction est négative.

Un épanchement pleural s'étant produit, une ponction est pratiquée et ramène un liquide citrin à Rivalta + et contenant 20 grammes d'albumine.

Les ganglions inguinaux sont pris à leur tour, et la malade meurt le 14 mars 1947 dans un tableau d'essoufflement extrême.

L'autopsie montre une forme de lymphadénie généralisée à tout le système ganglionnaire et une atteinte mammaire.

Les ganglions, dont la grosseur varie de celle d'un œuf de pigeon à celle d'une mandarine, présentant à la coupe un aspect homogène, sans trace de caséification.

L'examen au faible grossissement montre que la capsule a presque complètement disparu, et que la structure ganglionnaire, totalement remaniée, présente une monotonie remarquable.

Les cellules sont à noyau clair en général, les lymphocytes sont très rares, les mitoses suffisamment nombreuses pour qu'à ce grossissement on puisse penser à un réticulo-sarcome.

Au grossissement supérieur, et surtout à l'immersion, nous distinguons, du côté de la trame, un boursouflement des cellules réticulaires et de nombreux vestiges de « gitterfasern », donnant une apparence presque aussi nette par endroits que sur une imprégnation argentique, mais sans aucune continuité entre les prolongements cellulaires.

L'unité histologique, pourrait-on dire, est composée par une cellule à noyau clair, parfois nucléolé (gros nucléole sombre, à limites un peu floues), la chromatine se rassemblant de préférence à la périphérie du noyau.

Le protoplasme est assez labile. Ses limites sont peu distinctes. Il présente parfois un aspect légèrement granuleux, voire même

floconneux, sans granulations spécifiques surajoutées. Nous assistons parfois au conglomérat de quelques cellules, ou, mieux, de certains éléments présentant les caractères décrits ci-dessus et possédant plusieurs noyaux nucléolés ou non.

Quelques cellules à noyaux moins réguliers, à nucléoles plus petits (certaines possédant ce qu'on pourrait appeler une poussière de nucléoles), présentent le type sternbergoïde.

Nous n'avons rencontré aucune mitose au sein de ces cellules, pas plus qu'au niveau de quelques éléments blastoïdes (lymphoblastes probables).

Cette préparation nous a montré la genèse de l'éosinocyte d'origine plasmocytaire. En effet, bien que le plasmocyte ne se rencontre qu'au nombre de quelques dizaines d'unités dans la préparation examinée, nous avons pu suivre tous les stades de son envahissement par l'acidophilie : plasmocyte à protoplasme entièrement basophile, avec un mince liséré acidophile coiffant le noyau, augmentation progressive de cette zone supranucléaire (plasmocyte polychromatophile), protoplasme enfin entièrement acidophile, avec à peine un vestige de basophilie se réfugiant à son pourtour.

L'éosinocyte parfait, également rencontré, est rare.

Le tissu mammaire nous montre macroscopiquement un tissu de consistance homogène, non friable et sans trace de caséification. Au moyen grossissement, nous sommes frappé par la perte totale de l'architecture de la glande mammaire.

Le champ du microscope est entièrement constitué par de grandes plages de cellules à noyaux clairs et plus ou moins grimaçants. Cependant, çà et là, on note des restes d'acini mammaires avec de nombreux éléments acidophiles (il ne s'agit pas de polynucléaires éosinophiles, mais d'éosinocytes). Il est difficile de dissocier ces cellules de celles de la zone mésenchymateuse que Berka a décrite sous le nom de tissu du manteau. Cependant, ces cellules peuvent être discriminées : ce sont des cellules à protoplasme un peu grumeleux, à gros noyaux boursouflés et à bords légèrement godronnés. Il n'existe pas de nucléoles dans ces cellules.

La chromatine s'y dispose en mailles très fines. En certains points, le protoplasme prend une teinte violacée spéciale, plus

sombre et surtout relativement plus homogène que la teinte du noyau. Il n'y a aucune fibrille dans le protoplasme, et la teinte générale est bien différente de celle des cellules myo-épithéliales.

Cette observation, rare, puisque nous n'en avons relevé que deux cas dans la littérature dont nous donnons les références à la suite de la nôtre, est donc celle d'une réticulose histio-monocytaire très maligne (durée 5 mois) à localisation adéno-mammaire. Nous n'avons pu, malheureusement, faire l'examen de la plèvre.

Elle présente en plus de sa rareté deux intérêts :

— *Au point de vue chirurgical*, nous avons vu qu'elle peut faire errer le diagnostic; on peut, en effet, penser à une mastite carcinomateuse aiguë, qui peut survenir, comme l'a montré Delbet, chez des femmes n'allaitant pas, ou envisager un épithélioma métastatique du sein.

Il faut également éliminer la réticulose cutanée mammaire, et la maladie de Hodgkin mammaire, mais seule la biopsie du sein apporte en définitive la conclusion.

— *Au point de vue doctrinal*, elle présente un intérêt considérable. En effet, le débat sur la théorie néoplasique et paraplasique de la r.h.m. porte essentiellement sur le fait que si la r.h.m. est néoplasique, sa généralisation se ferait par métastases sanguines, et, si elle est paraplasique, elle se ferait par une déviation des cellules réticulaires des différents organes dans le sens de l'hémohistiogénèse, sans qu'il y ait métastase. Ce serait une maladie de système obéissant au débauchage cellulaire de Masson.

Or, les ganglions n'apportent pas la solution du problème, car, dans le cas de néoplasies, nous avons les métastases qui essaiment des vaisseaux, et, dans le cas du r.h.m., nous avons les rétothéliums adventiciels limitants qui prolifèrent et écrasent les vaisseaux, et il n'est pas toujours facile de mettre en évidence l'intégrité de l'endothélium vasculaire.

Dans le tissu mammaire, le fait que la prolifération ait lieu aux dépens des acini et non des vaisseaux est donc un argument de poids en faveur de la théorie paraplasique.

Les deux autres observations que nous avons relevées ont les références suivantes :

Bethoux (L.), Seigneurin (R.), Cazal (P.) et Fabre (A.). — Réticulose histiocytaire aiguë à localisations médiastinales cutanées et mammaires. *Le Sang*, 16, 414-420, 1944.

Shabab (L. M.) et Wolkoff (K.). — Ueber aleukämische Reticulose und ihre blastomotöse Form., *Zieglen Beitr.*, 90, 285-303, 1932.

Observation II (Inédite).

(Due à l'obligeance du Médecin-Capitaine Taséï.)

M. B..., 28 ans.

Les premiers symptômes de l'affection remontent à décembre

1945 et se traduisent alors par de la dysphagie, des arthralgies et de l'asthénie.

La smyptomatologie reste axée sur le bucco-pharynx jusqu'en avril 1946. Le malade est hospitalisé à trois reprises pour « angine phlegmoneuse ». Cependant, l'interrogatoire précise qu'en dehors des lésions bucco-pharyngées le malade présentait des adénopathies cervicales, un œdème de la face et des arthralgies, l'ensemble

s'accompagnant d'hyperthermie. Du 11 avril à fin mai 1946 survient une poussée évolutive.

Le malade perd 11 kg. en vingt jours, des adénopathies apparaissent dans tous les territoires superficiels, ainsi que des adénopathies médiastinales qui provoquent un œdème en pèlerine.

Le foie et la rate augmentent de volume. Un nodule hypodermique apparaît à l'angle orbitaire externe de l'œil droit, qui, traité par la radiothérapie, disparaît rapidement. Les lésions bucco-pharyngées à type aphtoïde sont toujours présentes. Cette poussée s'accompagne d'une température irrégulière oscillant entre 38° et 39°.

Une rémission spontanée se produit de mai à septembre avec disparition des adénopathies et de l'œdème en pèlerine, régression du volume du foie et de la rate, chute de la température et reprise de poids.

En septembre, nouvelle rechute avec réapparition de la température, des adénopathies, de l'œdème, de la spléno-hépatomégalie et des lésions cutanées nodulaires dans la région temporale gauche et à l'avant-bras droit.

Nouvelle rémission d'octobre 1946 à janvier 1947. Une biopsie d'un ganglion cervical pratiquée à l'hôpital où est alors soigné le malade oriente le diagnostic vers une tuberculose de forme atypique ou une syphilis tertiaire.

En janvier 1947, nouvelle phase évolutive avec prédominance des lésions cutanées. Des lésions nodulaires apparaissent sur la joue droite, où elles ont laissé une ulcération qui s'est ensuite cicatrisée, puis dans la région médiane et supérieure du front, cicatrisant spontanément en cinq mois.

En juillet, apparition d'une ulcération arrondie de la taille d'une pièce de 5 francs sur la cuisse droite, qui se cicatrise spontanément et rapidement. En novembre, formation d'une vaste escarre sur la face antéro-interne du bras droit.

En janvier 1948, l'examen pratiqué par le médecin-capitaine Taséï montre au niveau du bras droit, dans la région médiane, sur la face antéro-externe, sur une étendue de la paume de la main, une escarre noire qui se rétracte et se soulève à la partie inférieure découvrant une ulcération sous-jacente à fond sanieux.

Cette escarre repose sur une base infiltrée qui la déborde, constituant un pourtour de forme circinée, légèrement surélevé, dur et érythémateux. L'ensemble est assez mobile sur les plans profonds. A la périphérie de cette lésion et reposant sur une base infiltrée qui fait corps avec la précédente, se situent 5 à 6 escarres arrondies ou plus ou moins circulaires, de la surface d'un pois à celle d'une pièce de 2 francs.

Au niveau de la joue droite, une vaste lésion s'étend, de la région mastoïdienne en arrière à la commissure labiale en avant. Sa limite supérieure se trouve dans la région cervicale haute, et sa limite inférieure est au niveau du cartilage thyroïde. Elle comporte une zone centrale à tendance à l'épidermisation, et une zone périphérique d'extension constituée par des ulcérations nécrotiques disposées en arc de cercle et dont la limite externe forme un bourrelet reposant sur une base infiltrée. A l'intérieur de ce bourrelet s'étend plus ou moins profondément vers le centre une plage escarrotique, dont le bord interne se soulève et laisse apparaître une ulcération profonde et sanieuse.

Actuellement, les zones les plus extensibles se situent au niveau de la joue droite, sous la pommette, dont les tissus sont très infiltrés, et dans la région sous-mentale.

Un gros œdème mou, gélatineux, gonfle la paupière supérieure et l'inférieure à droite.

On note en outre les cicatrices d'ulcérations antérieures : dans la région frontale médiane et supérieure, à l'angle orbitaire droit, dans la région temporale gauche et à la face interne de la cuisse droite dans son tiers supérieur.

Le foie déborde de quatre travers de doigt et la rate est palpable sur trois travers de doigt, mobile et indolore.

Une biopsie cutanée pratiquée le 27 janvier 1948 a donné les résultats suivants :

La pièce examinée comporte un épithélium malpighien avec couche cornée et phanères.

Le derme est normal, sans inflammation, en dehors des glandes sudoripares qui sont le siège d'une forte infiltration lymphocytaire

avec quelques rares éléments mésenchymateux et une hyperplasie des cellules propres du tube glandulaire.

Mais les lésions les plus importantes se trouvent dans l'hypoderme, où il existe une infiltration généralisée et dense du tissu cellulaire par des lymphocytes et des plasmocytes et surtout par des éléments d'aspect mésenchymateux jaunes à noyaux clairs, à contours grossièrement polygonaux avec des irrégularités et à limites protoplasmiques indécises. Ces éléments présentent l'aspect de cellules du réticulum. Quelques-unes d'entre elles ont une taille monstrueuse. A noter une division amitotique.

En trois points de la préparation, on aperçoit des vaisseaux capillaires présentant une hyperplasie très importante de leur endothélium, qui comporte trois assises superposées de cellules rétothéliales. Cette constatation renforce l'opinion qu'il s'agit d'une hyperplasie du tissu réticulohistiocytaire.

Au-dessous de cette zone d'inflammation et d'hyperplasie réticulaire, on voit une région absolument nécrotique, où toute morphologie cellulaire a disparu et où l'on n'aperçoit que des débris de noyaux pycnotiques.

Cette lésion cutanée hyperplasie donc les rétothéliums limitants, et surtout les rétothéliums adventiciels. Une ponction du foie n'a rien montré de spécial.

Un myélogramme pratiqué le 30 avril 1946 a donné :

Myéloblaste, 1;
Myélocytes, 32;
Métamyélo N., 3;
Métamyélo E., 1;
P.N., 42;
P.E., 1;
Mono, 3;
Plasmocyte, 1;
Lympho, 8;
Cellules de désintégration, 8.

On note simplement une déviation myéloïde.

Les hémogrammes ont donné les résultats suivants :

	4/46	8/46	9/46	10/46	8/47
G.R.	3.680.000	4.270.000	4.640.000	5.240.000	4.280.000
G.B.	2.400	3.150	7.000	8.830	8.400
P.N.	83	75	73	74	74
P.E.	0	7	2	1	2
P.B.	0	1	0	0	0
Lympho	13	11	17	21	19
Mono	0	5	8	4	6
Plasmocytes	0	1	0	0	0
Myélocytes	0	0	0	0	0

	6/47	12/47	1/48	3/48	4/48
G.R.	4.650.000	4.950.000	4.900.000	5.100.000	4.550.000
G.B.	4.000	3.600	4.200	2.600	2.800
P.N.	65	80	67	67	67
P.E.	3	0	0	9	1
Lympho	22	2	17	13	21
Mono	10	18	15	12	11
Plasmocytes	0	0	0	0	0
Myélocytes	0	0	1	0	0

Nous notons une augmentation légère, mais constante du taux des monocytes, sans que l'on puisse cependant parler de forme monocytémique, et une tendance générale à la leucopénie.

Le taux des lymphocytes est variable.

A noter cependant qu'après radiothérapie on remarque de l'éosinophilie.

Observation III (Inédite).

M. F... (Pierre), 21 ans. (Examen : Prof. de Grailly.)

En décembre 1942, le malade voit apparaître une petite tumeur au niveau du 1er espace intercostal gauche, grosse comme un pois. Elle devient bientôt comme une noisette, dure, mobile, sensible.

Le malade présente une légère fièvre. L'action des sulfamides fait tomber cette fièvre en trois jours.

En septembre 1943, après une période de surmenage de quatre mois comme garde-voie, le malade maigrit et son état général

s'altère. Des ganglions apparaissent sous le bras et sur l'épaule gauche. Il se trouve à ce moment à Libourne, où un traitement radiothérapique est institué sans qu'un diagnostic certain soit porté. Les adénopathies disparaissent, puis au bout de quelques mois réapparaissent, et sont alors radio-résistantes.

Le malade est envoyé à Bergonié en février 1944. Il est pâle, les lèvres décolorées et un peu cyanotiques.

L'hémithorax gauche présente sur sa partie antérieure un placard s'étendant du 1er au 5e espace intercostal. On note sur ce placard deux nodosités principales, dont l'une, à gauche, est ramollie et violacée, l'autre dure, siégeant au niveau de l'extrémité antérieure du 4e espace intercostal droit.

Au-dessus du placard gauche, toute la région est infiltrée d'œdème et sensible.

A droite, on remarque un gros ganglion axillaire.

Le membre supérieur gauche est tuméfié par un œdème dû à une compression ganglionnaire profonde. Au cou, à gauche, on palpe deux ou trois petits ganglions similaires.

Les ganglions inguinaux sont insignifiants.

L'abdomen est souple.

Le foie est induré : matité relative, 23 cm; matité absolue, 14 cm.

La rate, percutable, est assez augmentée de volume. L'on note cependant une petite sonorité entre le foie et la rate.

Le cœur est dévié à gauche. Ses bruits sont voilés, lointains.

La respiration est bloquée dans l'hémithorax gauche, dont la base est mate.

La biopsie d'un nodule cutané a été pratiquée. Elle montre une hyperplasie réticulaire classique, siégeant surtout autour des vaisseaux, ceux-ci conservant cependant leurs endothéliums. Ces cellules réticulaires proviennent de la prolifération des rétothéliums adventiciels d'Ogata.

Çà et là, on note des glandes cutanées écrasées par l'hyperplasie et provenant des rétothéliums paralymphoïdes limitants de Cazal, analogues à ceux du tissu du manteau des acini mammaires.

L'architecture de la peau est totalement bouleversée par cette hyperplasie, qui est du type pur.

La biopsie ganglionnaire a confirmé le diagnostic en montrant des lésions du type hyperplasique.

Le malade meurt quelque temps après dans un tableau de compression généralisée.

L'hémogramme montre une monocytose à 24 %.

Il s'agit d'une R.H.M. à forme adénocutanée du type hyperplasique.

Observation IV (Inédite).

M. P... (Justin), 50 ans.

Il s'agit d'un gendarme qui, au mois d'octobre 1946, découvre fortuitement une grosseur sous l'amygdale droite.

En janvier 1947, l'état général est conservé, et la grosseur ne s'est pas étendue. Le malade présente une adénopathie rétro-angulo-maxillaire droite, mobile, du volume d'une amande. La loge amygdalienne droite et le pilier postérieur sont envahis par une tumeur arrondie, polylobée, du volume approximatif d'une grosse noix.

La base de la langue, le sillon glosso-amygdalien et l'entrée du sinus piriforme ne sont pas intéressés par la tumeur.

Pas de douleur, ni de gêne à la déglutition. La salive n'est jamais teintée de sang. Pas de modifications sensibles dans la voix. Pas de céphalées, pas de vertiges, pas d'otalgie. Bon appétit.

Une biopsie, faite en janvier 1947, au niveau de l'amygdale droite, donne le résultat suivant :

Il n'est guère possible de reconnaître une amygdale sur le fragment examiné. Il existe une mince zone muqueuse peu modifiée, sauf en un point, où se présente une ulcération comblée par des cellules inflammatoires. Tout le reste comporte un tissu profondément remanié. Ce qui frappe avant tout, c'est l'importance primordiale des réactions réticulaires. On note des cellules agrandies, à noyaux bourgeonnants et monstrueux, rappelant le sarcome, mais les mitoses ne sont pas monstrueuses, l'on ne note pas d'aspect tourbillonnant, et les vaisseaux et néo-vaisseaux existent toujours.

En outre, l'on note en faveur de la R.H.M. le développement anormal de certaines cellules réticulaires aboutissant tantôt à la formation d'îlots plasmocytaires normaux ou éosinophiliques comme réaction tinctoriale, mais monstrueux dans la taille et la multiplicité de leurs noyaux (éléments giganto-plasmocytaires à trois noyaux monstrueux), tantôt à des cellules étoilées à gros noyaux vésiculeux, multinucléés (parahistioblastes ou cellules à noyaux grimaçants nucléolés des tissus). Les éléments normaux type lymphocytes sont exceptionnels.

Les myélogrammes donnent les pourcentages suivants :

	Janvier 1947	Février 1947
	—	—
C.R.H.	1,75	2,75
Hémohistioblastes	0,50	0
Monoblastes	1,75	1,75
Promonocytes	1	0,50
Monocytes	0,25	0,75
Myéloblastes	2,25	2,25
Promyélocytes	4,75	4,75
Myélocytes N.	12,75	12,75
Myélocytes E.	2,50	2,50
Métamyélo N.	18	17
Métamyélo E.	2	3
P.N.	19,25	18,25
P.E.	1	2
Lymphoblastes	0,25	0,25
Lymphocytes	0,25	0,25
Proérythroblastes	1,20	1,20
Erythroblastes basophiles	3,50	3,50
Normoblastes orthochromatophiles	0,75	0,75
Normoblastes basophiles	12,75	12,75
Normoblastes polychromatophiles	9,75	10,75
Mégacaryoblastes	0,25	0,25
Mégacaryocytes	0,25	0,75
Polycaryocytes	0	0,25

Nous notons une augmentation de la lignée réticulohistiomonocytaire.

Normalement, nous avons :

0,2 à 0,5 de C.R.H. (ici, nous avons 2,75 %);

2 % de cellules monocytaires (ici nous avons 3 %).

Les monocytes sont normaux et ne présentent pas d'atypie cellulaire.

Donc, en définitive, nous remarquons une légère hyperplasie monocytaire et réticulaire, avec une légère diminution du rapport granulocytes sur cellules monocytaires.

Normalement, on a : $\frac{36}{2} = 18.$

Ici, on a : $\frac{40}{3} = 13{,}3.$

L'hémogramme de février 1947 indique :

H.B., 95 %;
G.R., 4.100.000;
G.B., 9.000;
P.N., 77;
P.E., 2;
Prolympho, 3;
Promono, 6;
Mono, 12.

Nous remarquons qu'il existe une concordance entre la moelle et le sang, et nous notons une monocytose en rapport avec l'hyperplasie médullaire et une légère polynucléose en rapport avec le léger « léchage » de la lignée granuleuse.

Le fait qu'il n'y ait pas de forte réaction monocytaire dans le sang se comprend aisément, car l'atteinte est ici à forme tumorale et pauciganglionnaire.

La radiothérapie (2.000 r par champ) a fait fortement diminuer le volume de l'amygdale, comme il est classique dans la R.H.M., mais l'on doit craindre une nouvelle récidive avec radio-résistance.

Donc, en résumé, R.H.M. de tendance parahistioblastique et giganto-plasmocytaire, de forme tumorale et peu hémoblastique.

L'intérêt de l'observation réside dans l'atteinte élective de l'amygdale droite et du territoire ganglionnaire en dépendant.

Le cas, en plus de sa rareté (nous n'avons relevé qu'un cas semblable dans la littérature), peut également être un argument pour les auteurs prétendant que la maladie de Hodgkin, et par conséquent les réticuloses à tendance hémoblastique, ont une porte d'entrée pharyngée.

Observation V (Inédite).

M. T..., 64 ans.

La maladie a débuté, en novembre 1942, par l'apparition de ganglions dans la région sous-angulo-maxillaire et cervicale supérieure gauche.

Le malade vient consulter pour cette adénopathie, et l'on découvre alors une hypertrophie de l'amygdale gauche s'étendant très loin vers la base. L'amygdale présente en outre une ulcération irrégulière. Les lésions ne paraissent pas dépasser les limites de la capsule, mais s'étendent sur la paroi pharyngée vers le bas.

Le voile ne paraît pas envahi.

La radiothérapie fait rapidement diminuer les adénopathies.

En janvier 1943, on constate l'apparition rapide d'une tumeur au niveau de l'aine droite, non douloureuse, dure, gênant un peu le malade. Elle est de la grosseur d'un œuf de poule, allongée transversalement dans le sens du pli de l'aine et est mobile sur tous les plans. Sa consistance est rénitente, pas très dure. Elle est accompagnée de quelques autres ganglions gros comme des noisettes, mobiles, de consistance identique. L'examen de la région inguinale opposée révèle une adénopathie identique, bien que moins accusée, déformant un peu les téguments, constituée par de nombreux ganglions gros comme des noisettes, toujours indolores.

Au niveau du creux axillaire, des deux côtés, la palpation révèle une adénopathie aux caractères semblables. Il en est de même au niveau des deux régions carotidiennes avec prédominance à gauche.

L'examen radioscopique ne montre pas la présence d'adénopathies médiastinales.

Les nouvelles séances de radiothérapie ont fait diminuer les adé-

nopathies, mais bien moins rapidement qu'au début. Une nouvelle poussée généralisée survient en mai 1943, et le malade meurt dans un état de cachexie extrême.

La biopsie de l'amygdale nous a donné le résultat suivant :

Sous une muqueuse qui n'est que très modérément épaissie, présentant toutefois quelques accidents, sans rupture de sa basale, se trouve un tissu qui paraît relativement uniforme au faible grossissement, avec toutefois déjà perceptible une hypervascularisation et une trame relativement facile à suivre sur certaines parties de la préparation. La grosse majorité des cellules sont des éléments à noyaux assez clairs, de taille un peu supérieure à celle des lymphocytes, dont il ne persiste guère que des nids dans la profondeur. A un fort grossissement, il est plus facile de classer les cellules ci-dessus désignées; elles ont en général une taille de 12 à 15 μ, un gros noyau à bords réguliers et plusieurs nucléoles sombres et également réguliers. Le protoplasme, assez labile, est assez régulièrement basophile. Dans les corps cellulaires, on trouve parfois deux à plusieurs noyaux présentant toujours ces signes de jeunesse nucléolaire avec un relatif émiettement de ces nucléoles. On rencontre également des plasmocytes à protoplasma plus ou moins basophile, des éosinocytes, des cellules en mitose de type monocytaire ou même plus jeunes.

La trame est très facile à distinguer, et il est intéressant de noter sur certains points des cellules rétothéliales sur le point de se détacher et d'essaimer dans le tissu avoisinant.

La trame est parfois, bien qu'extrêmement légère, très facile à suivre dans toute l'étendue d'un champ, avec, aux intersections, des cellules astéroïdes.

A côté des cellules à noyaux réguliers, on en trouve d'assez nombreuses, plus volumineuses (taille avoisinant 20 à 25 μ), à noyaux à contours chiffonnés, possédant parfois une incision grimaçante, répondant aux cellules que nous décrirons par la suite; les plasmocytes sont particulièrement nombreux, de toutes tailles, et présentent comme principale anomalie une jeunesse nucléaire voisinant avec un protoplasme adulte.

Une particularité qui nous a paru remarquable est l'envahisse-

ment de cellules de type plasmocytaire par des granulations toxiques de P.-E. Weil.

Le processus atteint souvent l'endothélium des néo-vaisseaux (rétothéliums endothélioïdes) constitués par des cellules possédant un gros noyau boursouflé, comparable à l'unité histologique de la coupe étudiée. Nous n'avons découvert ni polynucléaire, ni myélocyte, ni éléments jeunes de la série rouge. Nous n'avons rencontré aucune cellule de Sternberg-Greenfield, malgré la coalescence fréquente des éléments réticulo-histiocytaires, qui présentent des images voisines des cellules géantes, mais à noyaux clairs et gros, si bien que nous pouvons retenir le terme de langhansoïdes pour les désigner.

Le ganglion présente au premier abord une homogénéité complète, avec simplement des zones de densité cellulaire plus ou moins grande et une vascularisation qui apparaît augmentée. A signaler un épaississement de la capsule sur le point où elle persiste, mais aucune possibilité de reconnaître quelque zone que ce soit répondant à l'histologie normale.

A un examen plus détaillé, ce qui frappe immédiatement, c'est la disparition quasi complète des lymphocytes et la multiplicité des sternbergoïdes. On en trouve parfois quatre à cinq dans le même champ, présentant des noyaux extrêmement chiffonnés, occupant parfois la quasi-totalité de la cellule, dont la taille est de 25 μ environ. Ces noyaux présentent des nucléoles extrêmement protéiformes, soit très gros et présentant l'aspect de vitrail, avec une irrégularité marquée des bords, soit extrêmement nombreux et de taille variable. Le protoplasme, homogène, est assez régulièrement amphophile. Les cellules de la trame sont particulièrement nettes sur la préparation que nous avons obtenue. Leurs prolongements, nombreux et trapus, leur donnent une certaine ressemblance avec des astrocytes. Le protoplasme, foncé, est également amphophile. En ce qui concerne les plasmocytes, nous trouvons non seulement tous les âges et toutes les colorabilités nucléaires et protoplasmiques décrites par ailleurs, mais encore des formes monstrueuses atteignant 30 à 40 μ, nucléolées (un gros nucléole central, parfois deux), la chromatine nucléaire présentant cepen-

dant son dispositif habituel. Nous trouvons même quelques plasmocytes à deux noyaux. De même, nous en rencontrons avec un tout petit noyau prolongé très loin par un protoplasme qui n'est pas sans présenter des ressemblances avec les nageoires ondulantes des poissons chinois. Nous trouvons des néo-vaisseaux contenant des plasmocytes à corps de Russel. Nous avons donc une tendance marquée à la plasmocytose. Les mitoses sont exceptionnelles. Nous parcourons des champs entiers sans en trouver une.

Les noyaux sont plutôt cérébriformes que grimaçants. A noter aussi quelques cellules réticulaires qui commencent par être envahies par des lipides, donnant un protoplasme un peu feuilleté, ressemblant à celui d'une cellule de maladie de Gaucher.

Nous ne trouvons pas de polynucléaires.

Dans la capsule, nous notons un petit nid lymphoplasmocytaire où le plasmocyte présente quelques-unes des irrégularités morphologiques qu'individualise le ganglion examiné.

Il s'agit donc d'une réticulose avec adénopathies généralisées et atteinte amygdalienne, du type polymorphe, avec tendance à la plasmocytose pour le ganglion et du type parahyperplasique tendant légèrement à la plasmocytose pour l'amygdale.

Son potentiel évolutif est très marqué, car du type jeune (parahistioblastique).

C'est une forme amonocytémique.

Observation VI (Inédite).

M. L... (Christian), 44 ans.

Le début de la maladie remonte à septembre 1946. Le malade découvre fortuitement une tuméfaction axillaire de la grosseur d'une noisette, mobile et indolore. Elle ne change pas de volume jusqu'en décembre 1946, puis une poussée survient, atteignant les ganglions cervicaux gauches, qui atteignent la grosseur d'une mandarine, alors qu'à droite ils ont le volume d'une noisette. Le ganglion axillaire a la grosseur d'un œuf de poule. Il existe un gros foie et une grosse rate.

Le malade est envoyé dans le service de Bergonié, où une biopsie sus-claviculaire gauche est pratiquée en janvier 1947.

Le ganglion examiné nous montre au faible grossissement un épaississement capsulaire considérable avec une néo-vascularisation assez marquée et de grosses cloisons conjonctives qui divisent le ganglion en deux grosses loges.

L'architecture est totalement bouleversée, et nous notons la monotonie remarquable des éléments nobles. Il semble cependant, même à ce grossissement, que certains éléments se rapprochent par leur taille des éléments sternbergiens. A noter également des amas entiers de lymphocytes purs, non touchés, et des zones d'aspect tourbillonnant, qui feraient penser à un réticulosarcome.

Au moyen grossissement, nous voyons un tracé léger de la trame, qui prend parfois l'aspect des « gitterfasern ». On a l'impression que les cellules qui, au faible grossissement, se rapprochaient par leur taille de la cellule de Sternberg-Greenfield en diffèrent par leur colorabilité nucléaire et protoplasmique, dont l'âge ne va pas de pair. D'ores et déjà on peut éliminer le Sternberg classique.

Nous notons près de la capsule une tramite extrêmement marquée, avec un renforcement certain des fibres élastiques. Nous observons un épaississement des néo-vaisseaux intracapsulaires et nous avons l'impression d'un début de dégénérescence de type hyalin.

Dès ce grossissement, nous notons une certaine diversité cellulaire, mais, dans chaque champ, on constate une monotonie relative que l'on pourrait presque qualifier de nodulaire.

Au fort grossissement, nous trouvons une cellule de Sternberg-Reed avec un protoplasme homogène, amphophile, à tendance éosinophile, et un noyau à chromatine assez serrée, avec un aspect relativement perlé, très régulier, avec renforcement chromatinien aux points de jonction, sans nucléoles visibles. Sa taille est de 40 μ environ.

Nous trouvons d'autres cellules de Sternberg-Reed (présternbergiennes) à protoplasme intensément éosinophile.

Nous trouvons, en outre, des cellules de Sternberg typiques (cellule de Sternberg-Greenfield), à tendance amphophile.

On rencontre un certain nombre de plasmocytes normaux ou éosinophiles, même certains plasmocytes à deux noyaux et un plasmocyte jeune monstrueux, avec un noyau possédant deux excroissances latérales.

On note également des lymphocytes et un renforcement de la trame avec des cellules réticulaires qui prennent l'aspect fibroblastique.

Nous rencontrons quelques hématies et un seul normoblaste orthochromatophile. Il est à remarquer la turgescence des noyaux des cellules des néo-vaisseaux. Parmi les éléments éosinophiles, nous n'avons pas rencontré un seul polynucléaire éosinophile, ce qui est un caractère important pour la négation de la maladie de Hodgkin, de même que l'absence complète de myélocytes, métamyélocytes, polynucléaires neutrophiles et plasmocytes normaux.

Les myélogrammes nous donnent les pourcentages suivants :

	2-6-47 après Rx	4-8-47	7-10-47
Cellules réticulo-histiocytaires	0	0,5	4,33
Hémohistioblastes	1	0	0
Monoblastes	0	1,5	0
Promonocytes	0	0,5	1,33
Monocytes	0	2	3,33
Cellules à tendance plasmocytaire	4	1	2,66
Cellules de Turck	1		
Myéloblastes	1	0	0,33
Promyélocytes N	4	1	2,66
Promyélocytes E	0	0	0
Myélocytes N	9	19	10,66
Myélocytes E	2	0,5	1,66
Métamyélocytes N	20	18,5	19,33
Métamyélocytes E	1	0	3,66
Poly N	48	27	23
Poly E	1	0,5	1
Lymphoblastes	2	0	0
Lymphocytes	2	1,5	1
Proérythroblastes	0	0,5	
Erythroblastes B	0	2	1,66
Normoblastes orthochromatophiles	0	5,5	1,66
Normoblastes B	2	4	2
Normoblastes polychromatophiles	5	13,5	18,66
Normoblastes polychromat. en mitose	0	1	0

Nous notons que la radiothérapie a fait régresser l'hyperplasie dans le sens monocytaire qui existait avant, puis l'action de la radiothérapie cessant, nous remarquons sur les deux myélogrammes suivants une triple réaction :

— dans le sens réticulomonocytaire;
— dans le sens de l'éosinophilie (éosinophilie post-Rx);
— dans le sens de la lignée rouge.

Cependant, le rapport granulocytes-monocytes, s'il est diminué, n'est pas inversé.

Les hémogrammes montrent :

	2-6-47	4-8-47	7-10-47
H.B.	95 %	95 %	90 %
G.R.	4.900.000	4.600.000	4.100.000
G.B.	9.600	5.200	12.400
P.N.	73	76	70
P.E.	3	1	3
Lympho	9	10	10
Mono	14	13	17
			Pas d'hématies jeunes.

Nous notons donc que les réactions médullaires se réflètent dans le sang, sauf en ce qui concerne la lignée rouge.

En conclusion, il s'agit d'une R.H.M. à type adéno-splénohépatique répondant au point de vue histologique à une réticulose pseudo-granulomateuse. L'absence d'éléments de la série granuleuse nous a permis d'éliminer la maladie de Hodgkin.

Observation VII (1).

M. B..., 33 ans.

Le début de l'affection remonte à décembre 1944; elle se traduit par une faiblesse générale et de petites poussées fébriles avec des sueurs nocturnes. Ce malaise est alors attribué à la sous-alimentation, le malade étant prisonnier en Allemagne à ce moment-là.

(1) Cette observation doit paraître dans le *Journal de médecine de Bordeaux et du Sud-Ouest* (de Grailly, Moncourier, Faure, Biraben).

En février 1945, apparaît dans l'aine droite un petit ganglion de la grosseur d'une noisette.

Le sujet est rapatrié. Le ganglion ne grossit pas, mais l'état général reste mauvais, à tel point qu'à la reprise de son activité militaire il est mis dans un bureau, ne pouvant accomplir son travail habituel.

En mai 1947, survient une forte poussée ganglionnaire, qui se traduit par l'apparition d'un paquet de ganglions dans les deux aines, atteignant tous deux la grosseur d'une mandarine; dans le creux axillaire, par une adénopathie atteignant la grosseur d'un œuf de poule, le paquet de gauche étant plus gros que celui de droite, et, dans la région carotidienne et rétro-auriculaire gauche, par une tumeur de la grosseur d'une noix. Par la suite, de petits ganglions carotidiens apparaissent à droite.

La rate et le foie paraissent normaux.

Les poussées fébriles évoluent entre 38°5 et 40°.

Le 20 novembre 1947, un adénogramme suivi d'une biopsie est pratiqué.

« Il nous montre comme élément caractéristique une grosse cellule que nous hésitons à appeler cellule de Sternberg. Parmi les nombreuses dénominations qu'elle a reçues, nous préférons celle du sternbergoïde; elle possède un gros noyau boudiné, godronné, avec renforcement de la chromatine périphérique, ou plusieurs noyaux à chromatine assez lâche colorée en rougeâtre par les procédés habituels et pauvre en nucléoles malgré sa jeunesse. Le protoplasme est assez régulièrement amphophile. Il existe sur notre lame à peu près toutes les formes de passage entre cette cellule et la cellule réticulaire jeune plusieurs fois rencontrée d'ailleurs et présentant les caractères classiques de jeunesse nucléaire ou de labilité du protoplasme.

» Souvent aussi se rencontrent des cellules à noyaux plus ou moins grimaçants répondant à la description de Cazal.

» C'est sur la présence de ces éléments que nous orientons notre diagnostic en tenant compte de l'inexistence à peu près complète du bariolage cellulaire et de la pauvreté en éléments éosinophiles. En ce qui concerne ces derniers, nous précisons qu'il s'agit le plus

souvent de polynucléaires, rarement de métamyélocytes; leur nombre conviendrait d'ailleurs parfaitement au diagnostic de maladie de Hodgkin, n'était la carence du polymorphisme cellulaire.

» Nous revenons sur ce point en précisant que nous n'avons vu seulement, sur plusieurs centaines de cellules examinées, qu'une seule cellule de type plasmocytaire répondant aux caractéristiques décrites par Hittmair et aucun polynucléaire neutrophile ou cellule plus jeune de la lignée granuleuse; cette pauvreté nous semble difficilement convenir à un Hodgkin, dont il ne faut pas oublier que le caractère diagnostique par excellence est la granulomatose (ajoutons que nous n'avons trouvé aucun fibroblaste).

» D'autre part, il nous semble nécessaire de revenir sur le fait que les éléments jeunes de la série réticulohistiocytaire sont particulièrement fréquents et de différents âges.

» Il existe aussi de nombreux normoblastes, surtout polychromatophiles, et quelques éléments plus jeunes de la série rouge, parmi lesquels un érythroblaste en mitose.

» Dès la lecture de cet adénogramme, nous concevions donc des doutes sur la certitude d'une maladie de Hodgkin et avons été confirmé dans nos vues par la biopsie ganglionnaire. Celle-ci, en effet, si elle nous montre d'une part une forte réaction sclérogène, véritable cirrhose ganglionnaire des cellules présternbergiennes, sternbergoïdes et même de véritables Sternberg, ne nous présente d'autre part aucun bariolage cellulaire. La monotonie histologique des histiocytes et parahistiocytes n'est rompue que par quelques lymphocytes de différents âges, sans le moindre plasmocyte ni le moindre polynucléaire.

» A noter, par contre, quelques cellules relativement volumineuses à gros noyau clair et à protoplasme uniformément éosinophile (éosinocytes).

» La lecture de cette biopsie confirme donc pleinement l'impression de réticulopathie maligne type R.H.M. de Cazal, que nous avait donné l'adénogramme.

» Les tests de malignité sont particulièrement nets au niveau de ces grosses cellules type Sternberg, qui présentent des monstruosités nombreuses et dont l'activité multiplicatrice est telle

qu'elle aboutit par endroits à la formation de véritables plasmodes. La richesse en éléments jeunes de la lignée monocytaire, les nombreuses anomalies nucléaires et mitotiques des cellules R.H. feraient penser à maintes reprises à des images réticulosarcomateuses, et, sans le contexte histologique, c'est à ce dernier diagnostic que nous nous serions probablement arrêté. »

Ces deux préparations nous montrent donc qu'il est possible d'assurer le diagnostic de R.H.M. dans certains cas heureux par l'adénogramme.

La biopsie ne fait alors que confirmer, en le précisant toutefois, ce dernier examen, qui est de plus en plus indispensable par son indiscutable utilité, ainsi que le montre Mesnard dans sa thèse de Bordeaux 1944, inspirée par M. le Professeur de Grailly.

Un myélogramme pratiqué à la même époque donne les résultats suivants :

C.R.H., 0,25;
Monoblaste, 1;
Monoblaste à noyaux grimaçants, 1;
Promonocytes, 7;
Promonocyte à noyaux grimaçants, 1;
Monocytes, 33;
Monocytes à noyaux grimaçants, 2;
Plasmocytes, 1,75;
Cellules de Turk, 0,25;

Myéloblaste, 0,25;
Promyélocytes, 1,50;
Myélocytes N., 4,25;
Myélocyte E., 1;
Métamyélo N., 3;
Métamyélo E., 1;
Poly N., 0;

Lymphoblastes, 3;
Lymphocytes, 6;

Normoblaste ortho, 1;
Normoblaste en mitose, 1;
Normoblastes baso, 1,75.

A noter les formes anormales de la lignée monocytaire jeune, en particulier des monoblastes adoptant la forme en noyaux grimaçants ou riederiformes.

Nous notons une forte augmentation de la lignée monocytaire : 47 % au lieu de 2 à 3 %. La lignée granuleuse, par contre, est en hypoplasie. Le rapport granulocytes-cellules monocytaires est inversé.

Tout ceci traduit une déviation marquée vers la monocytogénèse.

L'hémogramme nous donne :

Hb., 90 %;
G.R., 4.280.000;
G.B., 5.400;
P.N., 65 %;
P.E., 3 %;
Lympho, 17 %;
Mono, 15 %.

Le sang ne reflète pas la déviation de la moelle.

La radiothérapie a fait fondre les adénopathies, mais celles-ci ont réapparu.

En définitive, il s'agit d'une R.H.M. à forme ganglionnaire prédominante du type polymorphe très marqué.

Observation VIII (1).

M. T..., 25 ans.

Il s'agit d'un Annamite atteint d'une polyadénopathie évoluant depuis deux ans sans suppuration.

Elle a débuté dans les régions inguinales et intéressa ensuite les chaînes iliaques, les aisselles, les régions carotidiennes et sous-maxillaires.

(1) Cette observation a fait l'objet d'une publication par MM. de Grailly, Laporte, Traissac, Léger, à la Société anatomo-clinique de Bordeaux, en juin-1944, et a été rapportée dans la thèse de Mesnard, Bordeaux, 1944, inspirée par M. de Grailly.

En avril 1944, l'état du malade s'aggrave : fièvre élevée et irrégulière, accroissement constant des adénopathies. Il se constitue une volumineuse masse bosselée dans la région iliaque gauche; au niveau de la tuméfaction de l'aisselle gauche, la peau est ulcérée. La rate est grosse, débordant le rebord costal de trois doigts.

Plusieurs examens du sang montrent une anémie modérée. La formule leucocytaire est la suivante :

P.N., 64 %;
Lympho, 15;
Mono, 20.

A la fin de mai, l'état général périclite encore; l'anémie s'accuse, des hémorragies gingivales apparaissent. La leucocytose s'élève à 33.000.

Dans la formule, à côté des polynucléaires, des myélocytes, des lymphocytes, des lymphoblastes, on trouve 53 % de cellules hémohistioblastiques.

L'évolution se précipite alors et le malade meurt le 1er juin.

A l'autopsie, on remarque que le médiastin est peu envahi, tandis que de grosses masses ganglionnaires comblent les régions lombo-aortique et iliaque. La biopsie d'un ganglion cervical nous montre une structure bouleversée présentant un certain polymorphisme. On note une hyperplasie réticulaire du type parahistiocytaire avec des éosinocytes et des plasmocytes.

L'absence de polymorphisme, de myélocytes et de fibrose nous fait porter le diagnostic de R.H.M. à type pseudo-granulomateux.

(Cette observation, rapportée par Mesnard dans sa thèse, est étiquetée : réticulo-endothéliose maligne côtoyant la maladie de Hodgkin).

L'adénogramme montre :

— Ganglion inguinal :
Lymphocytes, 10,5 %;
Lymphoblastes, 8 %;
C.R.H., 81,5 %;

— Ganglion crural :

Poly, 4,1 %;
Lymphocytes, 44,3 %;
Lymphoblastes, 14,4 %;
C.R.H., 37,2 %.

On trouve donc une forte réaction réticulaire. On ne voit pas de cellules de Sternberg.

Diagnostic : R.H.M. de forme ganglionnaire généralisée, de type pseudo-granulomateux, très fortement hémoblastique (forme réticulémique) et dans laquelle l'adénogramme, l'hémogramme et la biopsie concordent pour montrer la réaction histiocytaire.

Observation IX (Inédite).

M. F... (Jacques), 60 ans.

Le début de l'affection, qui date de janvier 1947, s'est révélé par l'apparition d'une tuméfaction dans la région parotidienne et sous-maxillaire. Le processus s'étend rapidement de l'autre côté et vers les autres territoires ganglionnaires.

Le 10 mai 1947, date à laquelle le malade entre dans le service, on note dans les régions parotidiennes droite et gauche des ganglions isolés les uns des autres, du volume d'un œuf de poule pour les plus gros, de consistance ferme, élastique, non douloureux; les plus petits sont mobiles, les plus gros sont noyés dans de la périadénite.

Dans la région axillaire droite, l'on remarque un ganglion du volume d'un œuf de pigeon, mobile, élastique, non douloureux. Dans la région inguinale, on note des ganglions bilatéraux dont le plus volumineux est du volume d'une noisette.

Les creux sous-claviculaires à droite et à gauche sont comblés par une masse du volume d'un poing formée de multiples petits ganglions ne dépassant pas le volume d'une noisette.

Les amygdales sont hypertrophiées, aussi bien les amygdales

palatines que linguales, gênant le malade pour avaler et respirer.

La rate n'est pas palpable, ainsi que les ganglions mésentériques.

La radio nous révèle une volumineuse masse médiastinale, du volume d'une tête d'enfant, à contours arrondis et nets.

Un adénogramme d'un ganglion sous-maxillaire est effectué le 20 mai 1947.

On note des cellules réticulaires caractéristiques à type sternbergoïde, avec noyaux peu incisés, jeunes, contrastant avec un protoplasme granuleux, vieilli, ou noyaux godronnés et nucléolés montrant bien l'asynchronisme nucléo-plasmatique; voisinant avec des cellules, quelques lymphocytes et des débris hématiques.

La biopsie ganglionnaire pratiquée le 24 mai nous montre un ganglion qui, au moyen grossissement, frappe par son homogénéité et nous permet d'éliminer d'emblée une maladie de Hodgkin.

Les plages cellulaires sont formées de cellules à noyaux clairs

Le fort grossissement nous montre qu'on est en présence d'une hyperplasie réticulaire presque pure, à type histioblastique surtout, car les noyaux sont nucléolés. On ne note pas de monstruosités, ni de noyaux grimaçants. Les nids de lymphocytes sont rares.

La biopsie de l'amygdale palatine pratiquée le 24 mai ne nous montre pas d'hyperplasie réticulaire. Il n'existe que des lésions banales d'inflammation et de leucoplasie.

Le malade n'a pas accepté la ponction sternale.

L'hémogramme nous donne les résultats suivants :

	G.R.	G.B.	P.N.	P.E.	L.	M.
3 juin 1947	4.600.000	7.800	69	4	12	14
14 juin 1947	4.000.000	5.800	77	0	9	16
24 juin 1947	3.980.000	3.600	70	2	10	18

La radiothérapie a fait fondre les lésions, mais celles-ci ont réapparu avec radio-résistance.

En définitive, il s'agit d'une R.H.M. à forme ganglionnaire généralisée et à type hyperplasique.

Observation X (Inédite).

(Due à l'obligeance du Docteur Magnant.)

M. P... (Jean), 70 ans.

La maladie a débuté en septembre 1947 par une adénopathie axillaire gauche qui se développe rapidement. En décembre 1947, on note une tumeur dans l'aisselle gauche de la grosseur d'une pamplemousse. Cette adénopathie a un prolongement qui s'insinue sous le grand pectoral. Elle possède une mobilité relative. Elle est de consistance dure, plurilobulée.

Les téguments sont normaux à son niveau. Cependant, on constate une certaine vascularisation collatérale. Un peu en dedans de cette tumeur, on sent les battements de l'artère axillaire. Il n'y a pas de modification du pouls radial, ni de signes de compression nerveuse.

Les autres territoires ganglionnaires sont indemnes.

L'intervention pratiquée le 30 décembre 1947 par incision sous-pectorale permet l'ablation de cette tumeur, composée d'un agglomérat de ganglions assemblés en grappe de raisin.

L'examen biopsique pratiqué à Bergonié nous montre un ganglion dont l'architecture est entièrement remaniée par une hyperplasie réticulaire avec de grandes cellules claires. Çà et là, on note des cellules sternbergoïdes, présternbergiennes et même quelques cellules de Sternberg typiques.

La présence de quelques plasmocytes pourrait faire penser à une maladie de Hodgkin, mais l'absence de polynucléaires, de myélocytes et de fibrose nous amène à conclure à une réticulose histiomonocytaire de type pseudo-granulomateux; notre opinion est confirmée par la présence de quelques plasmodes du type langhansoïdes.

Il faut noter qu'un autre ganglion examiné nous présente un aspect beaucoup moins polymorphe, avec de grandes cellules à noyaux clairs et bourgeonnants. On rencontre quelques mitoses. Cependant, les vaisseaux existent et nous n'observons pas d'aspect tourbillonnant.

L'hémogramme du 8 janvier 1948 donne :

Hb., 75 %;
G.R., 2.800.000;
G.B., 5.600;
P.N., 75 %;
P.E., 1 %;
Lympho, 17 %;
Mono, 7 %.
Anysocytose importante.

Le malade meurt de congestion pulmonaire dans les jours qui suivent l'opération.

Il n'a pas été possible de pratiquer l'autopsie.

Il s'agit donc d'une R.H.M. à forme tumorale et à type pseudo-granulomateux sur certains ganglions, à type para-hyperplasique sur d'autres.

Observation XI (Inédite).

M. F..., 23 ans.

Il s'agit d'un malade dont l'affection a débuté au mois de mars 1946 par des micropolyadénopathies généralisées.

La rate est percutable, et, au mois de mai, apparaissent des gingivorragies.

Une formule sanguine pratiquée donne :

G.R., 3.840.000;
G.B., 9.000;
P.N., 46 %;
P.E., 5 %;
P.B., 0 %;
Lympho, 35 %;
Mono, 8 %.

On pense alors à une leucémie lymphoïde.

La radiothérapie fait fondre les adénopathies.

Au mois d'août, nouvelle poussée évolutive avec atteinte inguinale, axillaire et sus-claviculaire. Les ganglions sont plus gros que lors de la poussée précédente.

Un nouvel hémogramme donne alors :

G.R., 3.500.000;
G.B., 6.000;
P.N., 50 %;
E., 1 %;
Lympho, 12 %;
Mono, 31 %.

Une biopsie pratiquée montre un aspect de réticulose pseudo-granulomateuse, avec des cellules réticulaires hyperplasiques, des cellules type Sternberg, des plasmocytes et des éosinophiles et de la fibrose entourant ce polymorphisme histiocytaire.

L'absence de polynucléaires nous fait porter le diagnostic de R.H.M.

L'intérêt de cette observation provient de la lymphocytose du début, qui a fait penser à une leucémie lymphoïde.

Observation XII (Inédite).

Mme C... (Elodie), 73 ans.

L'affection a débuté vers le mois de février 1947 par une adénopathie inguinale, qui fut d'abord prise pour une pointe de hernie. Cette adénopathie augmente, puis devient symétrique. En même temps s'installe une fébricule entre 38°5-39°.

La malade vient dans le service de Bergonié en novembre 1947.

Une biopsie inguinale pratiquée le 27 novembre nous donne le résultat suivant :

Le ganglion a une augmentation très nette de la trame composée de cellules étoilées dont les prolongements sont parfaitement visibles. Ces cellules réticulaires sont parfois très éosinophiles avec un noyau énorme, vésiculeux, plus ou moins régulier.

Il n'existe pas de mitoses, ni d'amitoses, et pas de nucléoles visibles.

Il s'agit donc de parahistiocytes ou cellules à noyaux grimaçants non nucléolés.

Certaines cellules sont nettement voisines des cellules de Sternberg-Greenfield, réalisant le type de cellule de Sternberg-Reed et de cellule sternbergoïde.

Les lymphocytes sont augmentés de volume. Certains sont en dégénérescence pycnotique. Il reste encore des follicules lymphatiques.

On ne note pas de plasmocytes, ni de polynucléaires, ni de monocytes.

Nous nous trouvons donc en présence d'une R.H.M. de forme ganglionnaire et à type polymorphe à son début. L'hémogramme montre une monocytose à 15 % avec quelques paramonocytes.

Le traitement radiothérapique institué a fait régresser les adénopathies à droite, mais elles persistent à gauche.

En conclusion, nous rapportons 12 cas de R.H.M. se répartissant comme suit :

— 1 forme adéno-mammaire, localisation très rare, et d'un intérêt doctrinal considérable concernant la théorie des paraplasies.

— 2 formes adéno-cutanées montrant la double origine de la prolifération histiocytaire dans la peau : à partir des rétothéliums adventiciels et à partir des rétothéliums limitants entourant les glandes sudoripares.

— 2 formes adéno-amygdaliennes, qui sont en faveur d'une porte d'entrée pharyngée des réticuloses. L'une d'elles est strictement localisée à une amygdale et aux ganglions maxillaires et cervicaux en dépendant, ce qui est rare.

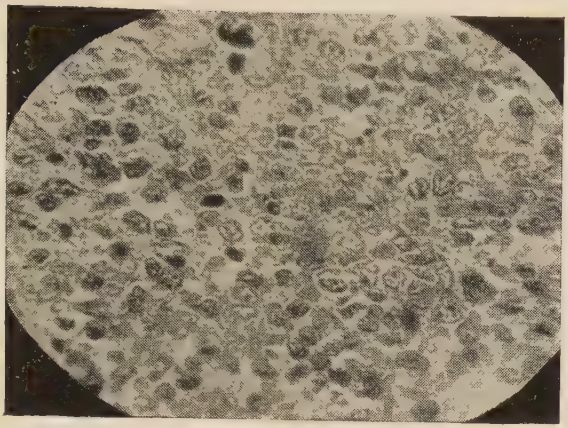
— 7 formes adéno-hépato-spléniques, dont :
  3 ont débuté dans la région axillaire ou mentonnière;
  3 dans la région inguinale, et
  1 par des micropolyadénopathies généralisées.

MICROPHOTOGRAPHIES ET ICONOGRAPHIE

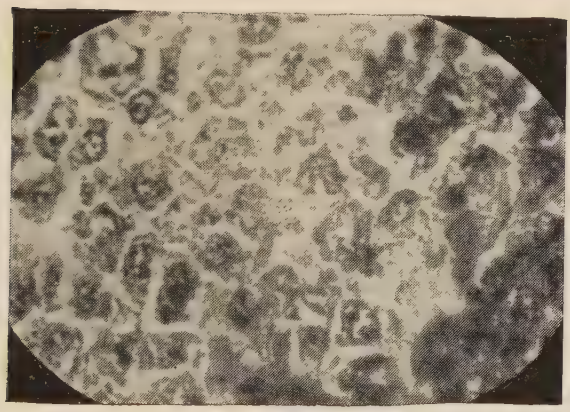
Nous avons placé les microphotographies des biopsies suivant un ordre de complication histologique croissant (voir p 104) allant de la réticulose pure, simplement hyperplasique, à la réticulose pseudo-granulomateuse faisant la transition avec la maladie de Hodgkin.

Suivant toujours le même principe, nous exposons ensuite une étude analytique des différentes variétés de cellules rencontrées dans les adénogrammes et les biopsies des réticuloses, puis nous opposons deux cas typiques, mais rares, de myélogrammes de R.H.M. et de maladie de Hodgkin.

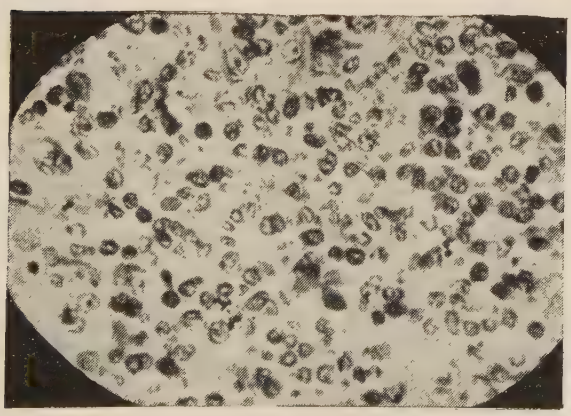
I. — Aspects morphologiques de la R. H. M.



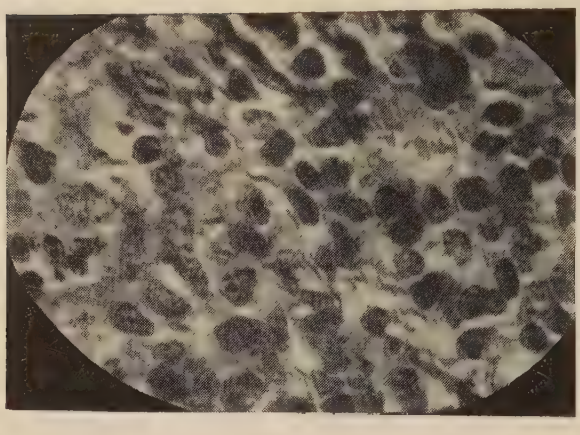
Réticulose hyperplasique. — Biopsie. Ganglion (Obs. III).



Réticulose parahyperplasique. — Biopsie. Ganglion (Obs. I).

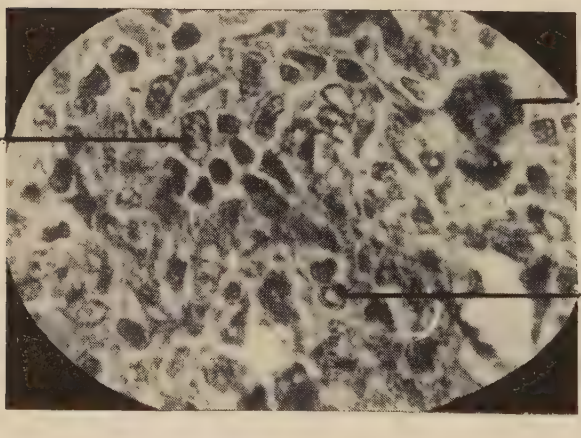


Réticulose parahyperplasique. — Biopsie. Ganglion (Obs. X).



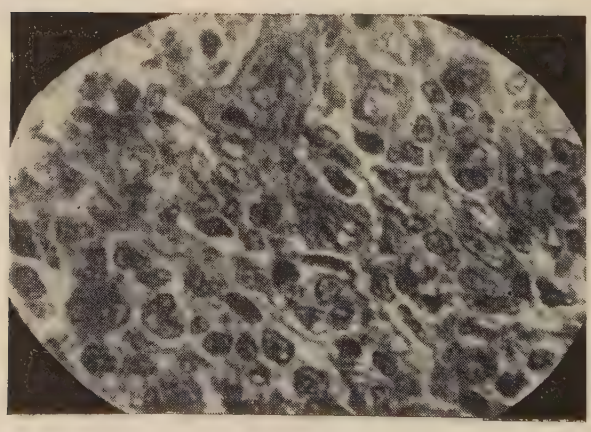
Réticulose parahyperplasique. — Biopsie. Ganglion (Obs. X).

Imprégnation à l'argent. A remarquer les gitterfasern.



Réticulose parahyperplasique à tendance à la forme polymorphe. — Biopsie. Amygdale (Obs. IV).

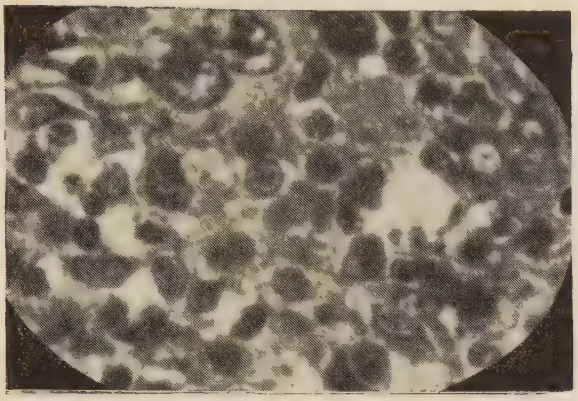
A remarquer une cellule à granulations toxiques de Weil (1), une cellule à noyau en cratère (2), et les cellules à noyaux grimaçants (3).



Réticulose polymorphe. — Biopsie. Ganglion (Obs. XII).

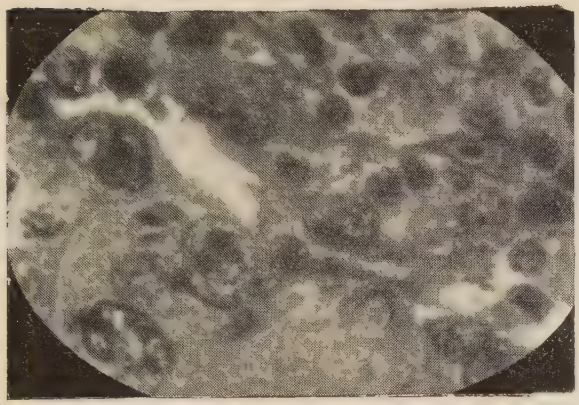
Il s'agit d'une forme mégacaryocytoïde.

III. — Aspects morphologiques de la R. H. M.



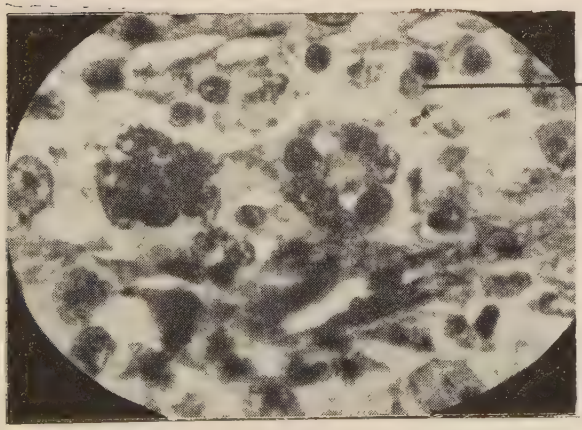
Réticulose pseudo-granulomateuse. — Biopsie. Ganglion. (Obs. VI).

Il s'agit d'un type lymphoplasmocytaire avec cellules de Sternberg.



Réticulose pseudo-granulomateuse. — Biopsie. Ganglion (Obs. VI).

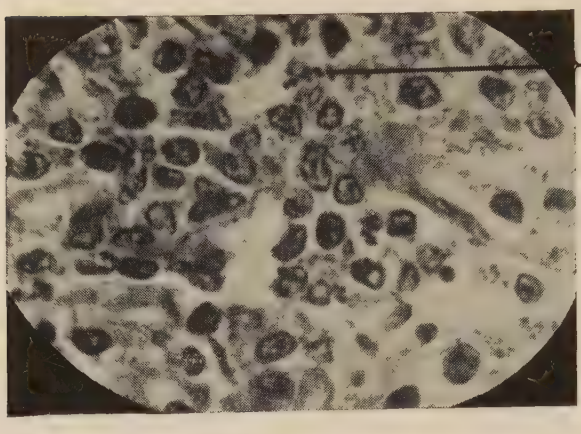
Il s'agit d'une plage mégacaryocytoïde.



Réticulose pseudo-granulomateuse. — Biopsie. Ganglion (Obs. XI).

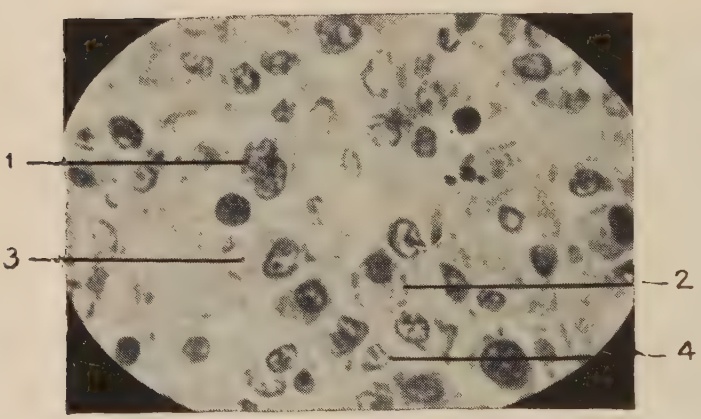
A noter deux cellules de Sternberg et un plasmocyte (1).

IV. — Tissu de granulation dans la R. H. M. et la maladie de Hodgkin.



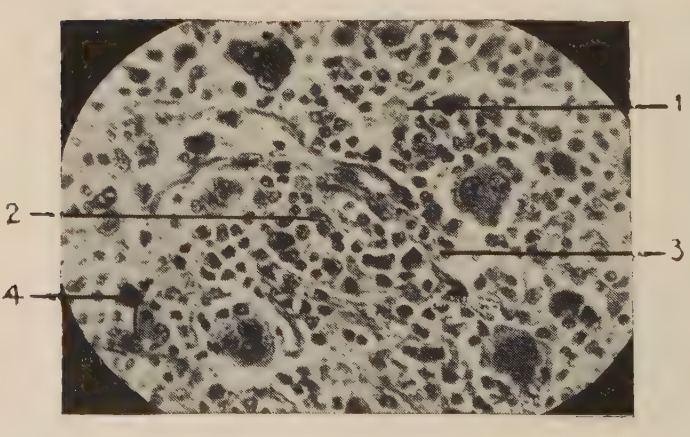
Réticulose pseudo-granulomateuse. — Biopsie. Ganglion (Obs. XI).

A noter la tendance à l'aspect grimaçant des noyaux et des granulations toxiques de Weil (1).



Maladie de Hodgkin. Biopsie. Ganglion.

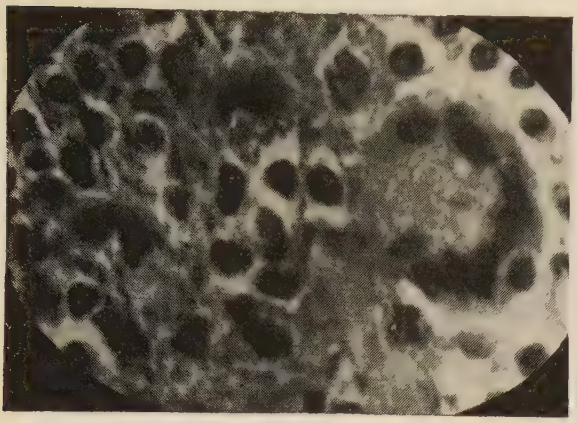
A noter une cellule de Sternberg - Reed (1), un plasmocyte atypique (2), un métamyélocyte éosinophile (3) et un normoblaste (4).



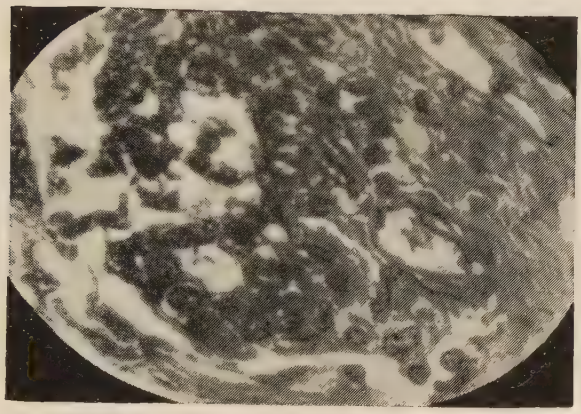
Maladie de Hodgkin. Biopsie. Ganglion.

A noter les cellules de Sternberg, un éosinocyte (1), un plasmocyte (2), un métamyélocyte (3), un mastocyte (4).

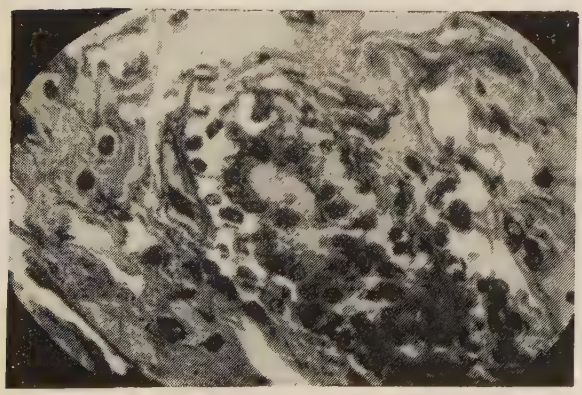
V. — Cellule langhansoïde et tissu du manteau dans la R. H. M.



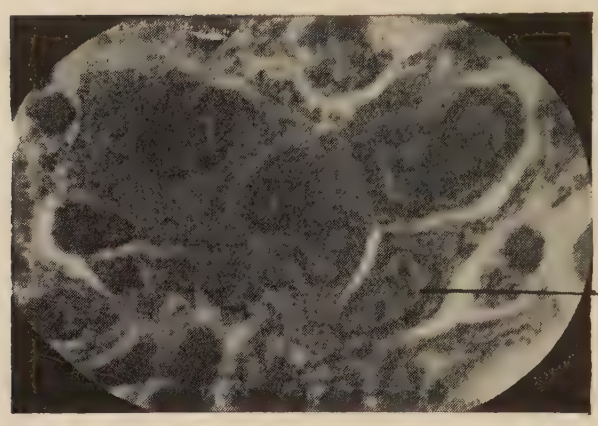
Réticulose polymorphe. Biopsie. Ganglion (Obs. I).
La cellule langhansoïde rappelle le follicule tuberculeux.



Réticulose polymorphe. Biopsie. Sein (Obs. I).

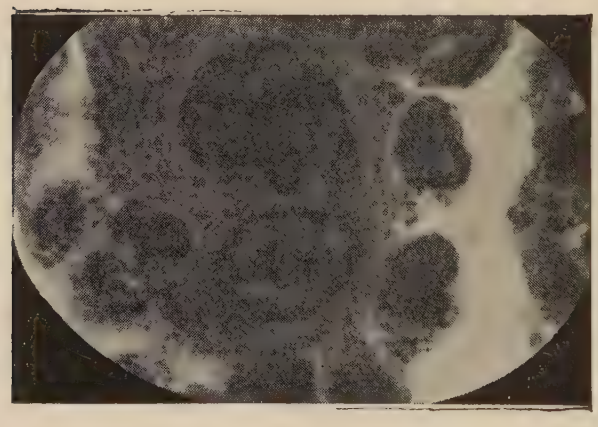


Réticulose polymorphe. Biopsie. Sein (Obs. I).
A noter la prolifération des cellules réticulaires de la zone du manteau (mésenchyme péri-acineux).

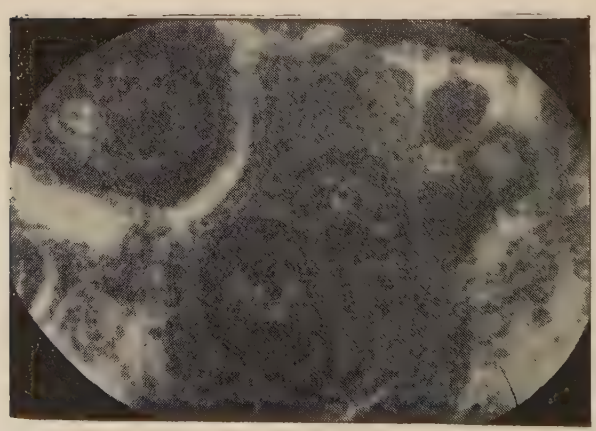


Cellule sternbergoïde jeune. — Adénogramme de R. H. M. (Obs. VII).

A noter un début de mitose (1).

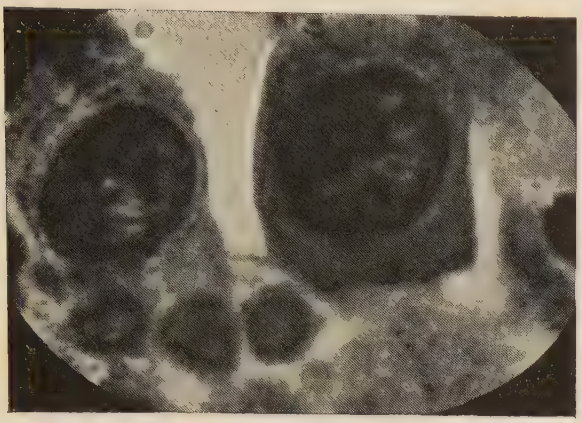


Cellule sternbergoïde en fonction macrophage (adulte). — Adénogramme de R. H. M. (Obs. VII).



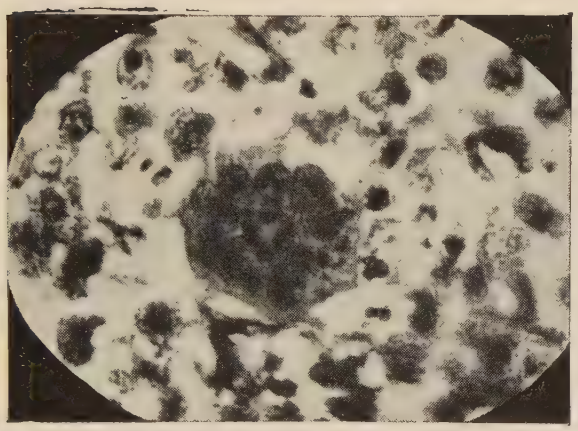
Cellule sternbergoïde âgée (début d'œdème nucléaire). — Adénogramme de R. H. M. (Obs. VII).

L'adénogramme nous montre un véritable film cinématographique de la genèse et du vieillissement de la cellule sternbergoïde.



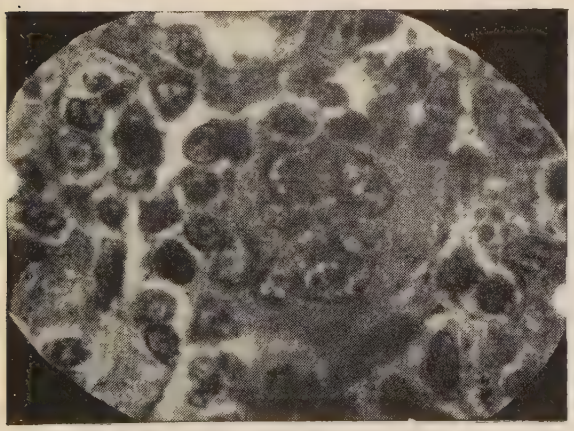
Maladie de Hodgkin. Adénogramme.

La cellule sternbergoïde (à droite) a un protoplasma très granuleux, trop vieux pour son noyau. La cellule de Sternberg-Reed (à gauche) a un protoplasme dont l'âge va de pair avec celui du noyau.



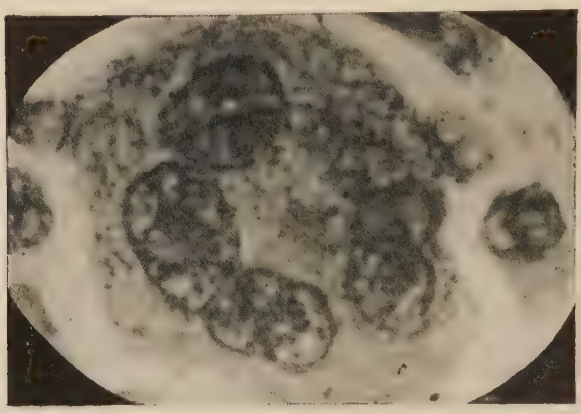
Réticulose pseudo-granulomateuse. — Biopsie. Ganglion (Obs. VI).

Enorme cellule, multinucléée (cellule syncytiale).

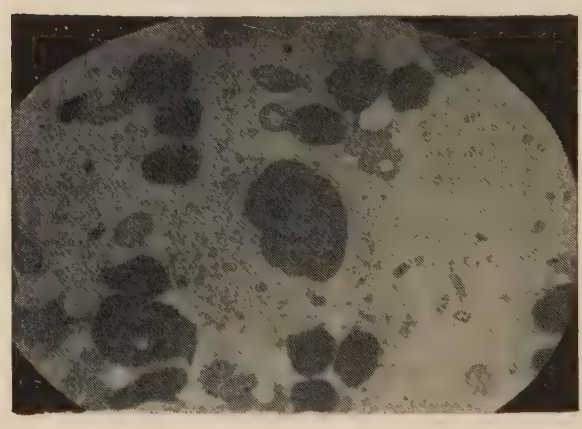


Maladie de Hodgkin. Biopsie. Ganglion.

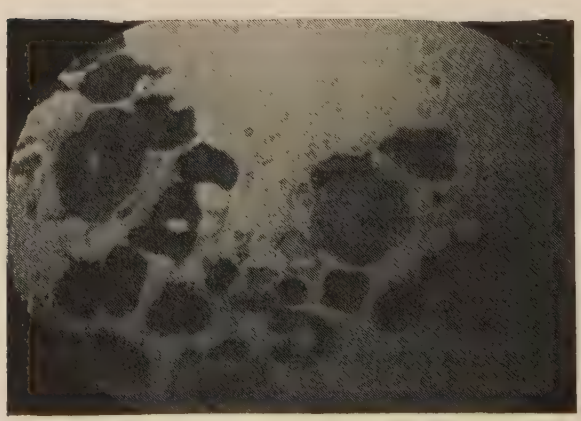
Cellule de Sternberg-Greenfield typique.



Maladie de Hodgkin. Adénogramme.
Enorme cellule de Sternberg multinucléée.

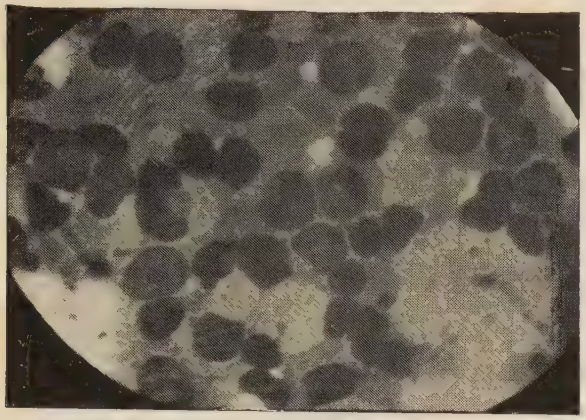


R. H. M. — Adénogramme (Obs. VII).
Cellule réticulaire avec sa chromatine réticulo-grumeleuse.

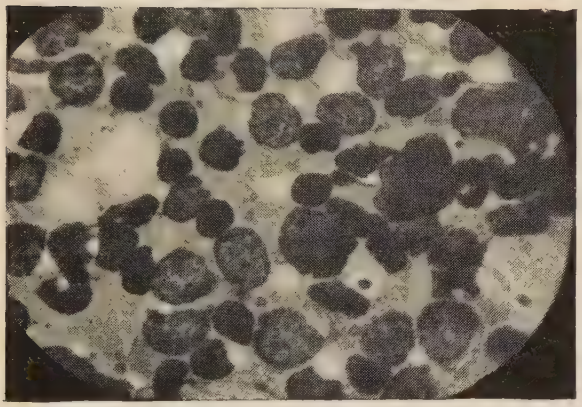


R. H. M. — Adénogramme (Obs. VII).
Cellule réticulaire nucléolée (à droite).

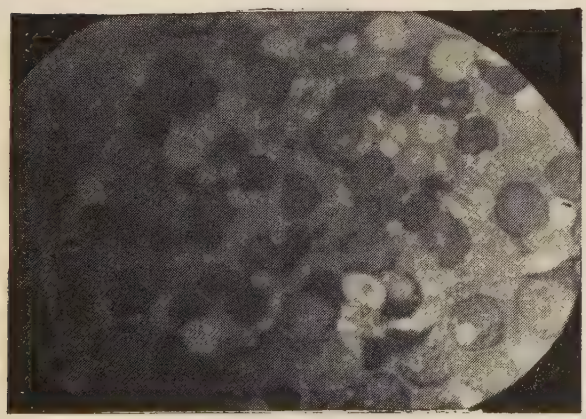
IX. — **Myélogrammes de R. H. M. — Déviation vers la monocytogénèse.**



R. H. M. — Myélogramme (Obs. VII).
Hyperp'asie monocytaire.

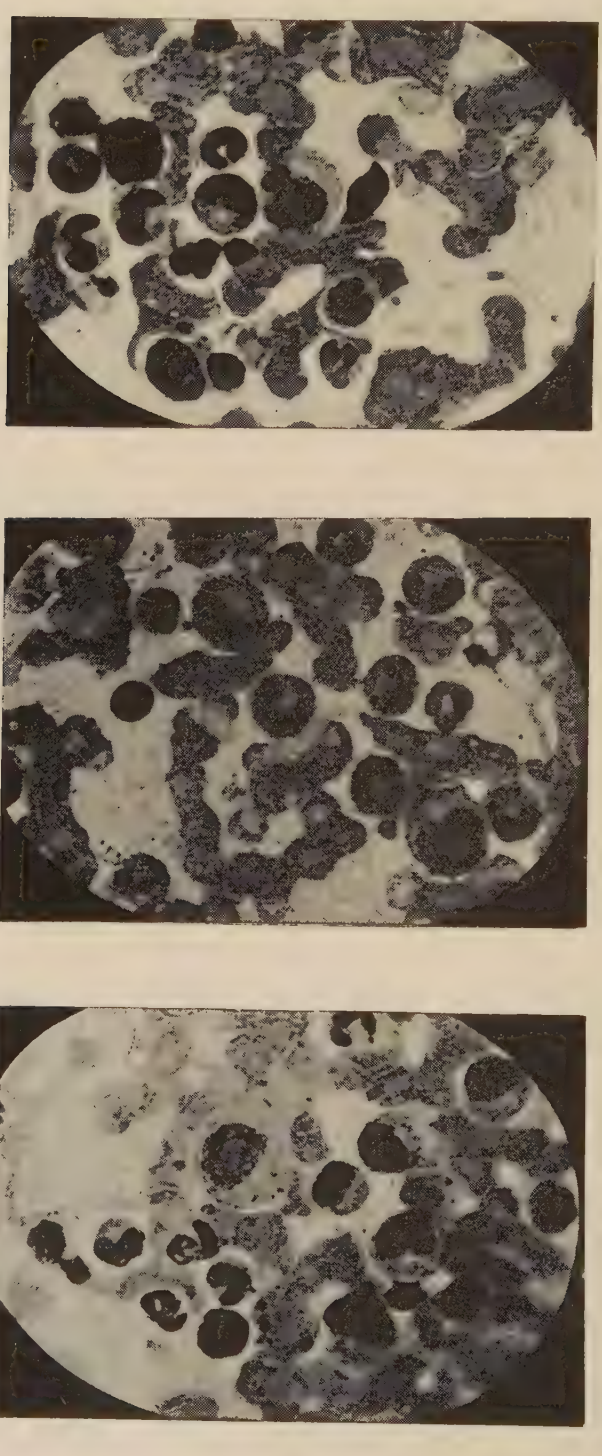


R. H. M. — Myélogramme (Obs. VII).
Hyperplasie monocytaire et réticulaire.



R. H. M. — Myélogramme (Obs. VII).
Hyperplasie réticulaire jeune (nombreux nucléoles). Dans cette observation nous avons inversion du rapport granulocytes-cellules monocytaires.

X. — **Myélogramme de la maladie de Hodgkin.**
Déviation vers la granulopoïèse.



HISTOLOGIE PATHOLOGIQUE

Dans ce chapitre, nous ferons, comme dans le chapitre consacré à l'histologie normale, une étude analytique des différentes cellules rencontrées dans les réticuloses hémoblastiques, en faisant dériver les dénominations des cellules pathologiques des dénominations des cellules normales; puis nous ferons une étude synthétique : la structure du ganglion lymphatique dans la R.H.M. et la maladie de Hodgkin, et nous établirons les différences histologiques entre ces deux affections.

Nous envisagerons ensuite les résultats fournis par les moyens d'investigation complémentaires : l'adénogramme, le myélogramme et l'hémogramme, ainsi que l'interprétation que l'on peut donner de leurs images histologiques.

Enfin, nous donnerons un aperçu du rœntgengramme et de la culture des tissus, puis nous étudierons la classification des réticuloses hémoblastiques et leurs rapports avec les réticulosarcomes.

CYTOLOGIE DU GANGLION DES RETICULOSES A TENDANCE HEMOBLASTIQUE

Comme pour la cytologie des cellules normales, c'est surtout à l'adénogramme que nous nous sommes adressé.

Nous distinguerons deux grands types de lésions :

1° *Les lésions hyperplasiques*, caractérisées essentiellement par une hyperplasie pure des diverses cellules, c'est-à-dire leur multiplication anormale, sans atypies cellulaires et

régies par la loi suivante : dans le cas d'hyperplasie, les stades intermédiaires (hémohistioblastes, hémocytoblastes, histioblastes) sont sautés et les caractères spécifiques de la lignée apparaissent dès le stade de la cellule réticulaire.

2° *Les lésions avec hypertrophie et atypie cellulaire*, régies essentiellement par la loi d'asynchronisme nucléoplasmatique : lorsqu'un processus pathologique atteint une cellule, son noyau et son cytoplasme n'ont pas un vieillissement parallèle. C'est un vice de maturation cellulaire (anaplasie).

Ce processus hypertrophiant, nous l'appellerons processus blastomateux, car il donne naissance aux blastes (grosses cellules jeunes) ou aux cellules blastoïdes (grosses cellules jeunes avec atypie cellulaire, caricaturant souvent d'autres cellules : cellules caricaturales).

Pour différencier ces cellules atteintes du processus blastomateux, des cellules atteintes du processus hyperplasique, nous ferons précédés le nom des premières (qui n'est autre que le nom de la cellule normale) du préfixe para.

Nous allons reprendre chaque cellule normale et étudier les cellules pathologiques qui en dérivent.

Nous ne citerons pas le processus hyperplasique parce que celui-ci donne des cellules normales. Nous rappelons simplement la rareté des hémohistiocyblastes et histioblastes normaux en vertu de la loi sur l'hyperplasie.

La S.R.H. ayant des potentialités multiples, ses monstruosités présenteront également au maximum ce pouvoir d'ubiquité, entraînant des images morphologiques très différentes.

I. — *La série réticulo-histiocytaire.*

La cellule réticulaire souche.

Possédant au maximum le pouvoir ubiquitaire, les cellules pararéticulaires qui en dérivent ont une morphologie très différente, d'où la nécessité d'une terminologie purement descriptive.

La cellule syncytiale. — C'est un plasmode globuleux pouvant atteindre 200 μ et renfermant de 20 à 30 noyaux visibles sur le même champ. Les noyaux, arrondis, sont assez clairs; leur structure chromatinienne est difficile à voir, mais paraît réticulée par endroit. Ils présentent plusieurs nucléoles nets. Ces caractères de jeunesse nucléaire signent son origine réticulaire. Le cytoplasme est en outre peu colorable. C'est le plasmode de Dustin-Weil.

La cellule langhansoïde. — Par ses noyaux multiples à disposition périphérique, et sa grande taille (50 μ environ), cette cellule syncytiale rappelle la cellule géante tuberculeuse. C'est une cellule caricaturale.

La cellule mégacaryocytoïde ou paramégacaryocyte. — Elle mesure de 20 à 30 μ et possède un noyau déchiqueté ressemblant au noyau du mégacaryocyte. Ce noyau est nucléolé. C'est également une cellule caricaturale.

La cellule fibroblastique. — C'est une cellule réticulaire qui s'est allongée, étirée, et dont les fibres de réticuline se sont groupées en faisceaux allongés dans le grand axe de la cellule.

La cellule réticulaire macrophage.

Elle donnera naissance à la cellule de Sternberg, aux cellules présternbergiennes et sternbergoïdes.

La cellule de Sternberg-Greenfield. — La taille de cette cellule est contingente. Elle varie de 20 à 80 μ. Ce qui est caractéristique dans cette cellule c'est la maturité nucléaire et la maturité protoplasmique qui vont de pair. Il n'existe qu'un asynchronisme relatif dans le rapport nucléoplasmatique qui est élevé. Le noyau, volumineux, a ses bords ondulés plutôt qu'incisés. Sa chromatine, qui a une disposition en maille de filet, en résille, et qui rappelle donc l'aspect réticulé de la cellule dont elle dérive, paraît maintenir à grand peine l'œdème nucléaire qui « souffle » le noyau, dis-

tendant les mailles chromatiniennes et donnant un aspect « capitonné » caractéristique. Ce noyau contient un ou plusieurs nucléoles, qui sont presque toujours trop nombreux pour cette cellule. Mais, ce qui importe surtout pour ces nucléoles, ce n'est pas tant leur nombre que le rapport nucléole-noyau : $\frac{n}{N} = \frac{1}{20}$. Ces nucléoles en effet sont gros. Ils ne possèdent aucun test de colorabilité : ils peuvent être bleus, métachromatiques, lilas, achromatiques. Cependant, ils ont toujours un aspect glauque, « rappelant la coloration d'un vitrail ». On note très souvent une densification chromatinienne à leur périphérie qui souligne leur contour. Le protoplasme, de structure granuleuse, est amphophile, tendant à l'éosinophilie. Il ne contient pas d'inclusions et est régulièrement coloré.

Parfois, l'on rencontre une cellule de Sternberg plus âgée, avec un noyau très ondulé, qui lui donne un aspect polylobé faisant croire à plusieurs noyaux. On peut même trouver des cellules de Sternberg à plusieurs noyaux (jusqu'à 20 parfois); elles sont rares cependant, car si la cellule de Sternberg se multiplie par mitose directe et non par amitose, la plupart du temps on ne trouve qu'un seul noyau, car c'est une cellule réticulaire pathologique arrivée au terme de son évolution : « c'est une cellule terminale ». Ceci explique en outre qu'on trouve un assez grand nombre de cellules de Sternberg, car celles-ci ne changent plus.

On peut noter sur certaines cellules de Sternberg un halo clair protoplasmique autour du noyau. Ceci correspond à une cellule de Sternberg jeune, possédant encore un reste de protoplasme de la cellule présternbergienne.

La cellule présternbergienne ou cellule de Sternberg-Reed. — C'est une cellule possédant un test de jeunesse protoplasmique et nucléaire.

— La jeunesse nucléaire se traduira par l'aspect peu contourné du noyau, et surtout par la jeunesse nucléaire : nom-

breux petits nucléoles. L'œdème nucléaire n'existe pas toujours.

— La jeunesse protoplasmique se traduira par la basophilie du protoplasme et par sa structure non granuleuse, qui le rapproche du protoplasme de la cellule réticulaire.

— Sa taille, enfin, est d'environ 30 μ. Elle n'atteint jamais les grandes dimensions de la cellule de Sternberg-Greenfield.

La cellule sternbergoïde ou cellule pseudo-sternbergienne. — La loi de l'asynchronisme nucléo-plasmatique joue à son maximum pour elle. C'est une cellule de Sternberg-Greenfield ou de Sternberg-Reed, dont le vieillissement protoplasmique ou nucléaire a été perturbé.

On en aura donc plusieurs variétés :

— Le noyau pourra être un noyau de cellule de Sternberg-Reed et le protoplasme celui d'une cellule de Sternberg-Greenfield.

— L'inverse peut se constater également.

— Parfois, l'asynchronisme frappera les nucléoles et le noyau (asynchronisme nucléolo-nucléaire). On trouvera par exemple un noyau incisé, œdématié (vieillesse nucléaire) et de nombreux petits nucléoles (jeunesse nucléaire), ou bien l'inverse, c'est-à-dire un noyau à peine ondulé, à chromatine serrée et possédant un seul gros nucléole.

A ces noyaux peuvent correspondre soit un protoplasme jeune, soit un protoplasme âgé.

La plus fréquemment rencontrée est la cellule sternbergoïde à noyau « ratatiné », « chiffonné », se rapprochant au point de vue forme des cellules à noyaux grimaçants que nous verrons ultérieurement : ce serait donc une cellule réticulaire à noyaux grimaçants monstrueusement développés, une caricature de la cellule de Sternberg (cellule blastoïde).

L'HÉMOHISTIOBLASTE.

Le parahémohistioblaste. — C'est une cellule pathologique de 20 à 30 μ environ.

Le noyau, volumineux, occupe presque toute la cellule. Il est fortement incisé et possède une chromatine réticulée. On note un ou plusieurs nucléoles. Souvent ce noyau est grimaçant, « en masque japonais » (Moncourier). Ces cellules sont donc des cellules grimaçantes nucléolées et réticulées. Elles correspondent aux cellules blastoïdes décrites par Cazal.

Le cytoplasme est peu abondant et basophile, de structure non granuleuse.

L'histioblaste et le monoblaste.

Le parahistioblaste. — C'est une cellule de 20 à 30 μ possédant un noyau volumineux, grimaçant, dont la structure chromatinienne prend une disposition peignée par endroits et qui est nucléolé.

C'est donc une cellule à noyau grimaçant nucléolé et peigné et qui se trouve dans les tissus. Lorsqu'elle se trouve dans le sang, elle s'appelle *paramonoblaste* (rare).

L'histiocyte.

Le parahistiocyte. — C'est une cellule de 20 à 30 μ. Son noyau présente à son maximum le contour déchiqueté des masques japonais et correspond aux cellules à noyaux grimaçants décrites par Weil.

Sa tructure chromatinienne est plus ou moins peignée. Il n'y a pas de nucléoles. Parfois, il est polylobé, d où le terme de pseudo-polynucléaire employé par Cazal. C'est la cellule à noyau grimaçant non nucléolé et peigné des tissus.

Le monocyte.

Le paramonocyte, qui en dérive, est en tout point analogue à la cellule précédente, mais il se trouve dans le sang, où il a subi une légère globulisation qui réduit sa taille à 15 μ environ.

C'est la cellule grimaçante non nucléolée et peignée du sang.

Il faut noter que, dans certaines réticuloses accompagnées de leucémie à monocyte, le parahistiocyte prend dans les tissus une forme monocytoïde.

Le paramonocyte et le parahistiocyte sont les variétés de cellules grimaçantes que l'on rencontre le plus fréquemment, ainsi que la cellule sternbergoïde, car le parahémohistioblaste et le parahistioblaste sont fréquemment sautés en vertu de la loi sur l'hyperplasie, qui joue également ici.

Les histiocytes différenciés.

Les plasmocytes. — Ils sont hyperplasiés très fréquemment, mais rarement modifiés. On peut parfois trouver des plasmocytes à deux noyaux. Il est très rare de rencontrer des plamoscytes à noyau nucléolé qui correspondent aux cellules de Nordenson.

Des plasmocytes de grande taille (macroplasmocytes) peuvent se voir. Ils ont de légères irrégularités nucléaires. Ils correspondent alors aux paraplasmocytes.

Il est à noter qu'en cas de plasmocytose dans les réticuloses à tendance hémoblastique, on ne trouve jamais d'albumosurie, alors qu'elle existe dans la plasmocytose du syndrome de Kaller au cours des myélomes multiples. On pourrait baptiser cette absence de paradoxale.

Les mastocytes. — Ils sont rares et peu modifiés.

Les éosinocytes. — Ils sont peu modifiés également.

II. — *La série lymphoïde.*

Elle est peu touchée.

On peut cependant noter des cellules avec atypie cellulaire, puisque la lignée dérive de l'hémohistioblaste. Ces formes sont jeunes habituellement. Ce sont des paralymphoblastes (rares).

On peut noter également des paralymphocytes.

Les lymphocytes normaux sont les cellules lymphoïdes les plus fréquentes.

STRUCTURE DU GANGLION DE LA R.H.M.

La R.H.M. est caractérisée par l'hyperplasie plus ou moins généralisée et plus ou moins atypique des éléments du S.R.H.

Différents aspects morphologiques.

Nous décrirons plusieurs formes suivant un ordre de complication histologique croissant.

Réticulose hyperplasique (1). — Elle représente environ 25 % des réticuloses. Conformément à la loi générale énoncée au début de l'étude cytologique, nous observerons une hyperplasie pure des éléments réticulo-histiocytaires, essentiellement formée de cellules réticulaires et histiocytes, les histioblastes et les hémohistioblastes étant sautés.

Çà et là, rompant cette monotonie cellulaire, nous trouverons quelques cellules hypertrophiées, de couleurs claires, montrant une tendance à la forme suivante.

Cette réticulose peut se confondre au début avec les « réticuloses réactives », qui ne sont qu'un phénomène secondaire. Mais l'intensité du processus hyperplasique apporte bientôt le diagnostic.

Cette hyperplasie enserre des îlots lymphoïdes.

Réticulose parahyperplasique. — Nous employons ce terme pour indiquer qu'à côté de l'hyperplasie nous avons de nombreuses cellules hypertrophiées (cellules blastoïdes), telles les cellules à noyaux grimaçants.

---

(1) Seule la forme hyperplasique mérite vraiment le terme de R.H.M., puisque, dans les autres formes, on a affaire à des cellules qui ne ressemblent ni aux cellules réticulaires, ni aux histiocytes, ni aux monocytes. On devrait employer le terme de pararéticulose histiomonocytaire; mais ceci compliquerait une terminologie déjà si complexe et en outre ne correspondrait pas exactement à la réalité, car on peut trouver plusieurs des états morphologiques étudiés chez un même malade.

Réticulose polymorphe. — A la réticulose parahyperplasique viennent s'ajouter des cellules caricaturales : sternbergoïdes surtout, langhansoïdes, mégacaryocytoïdes parfois, qui réalisent un polymorphisme relatif, polymorphisme d'éléments réticulaires.

Réticulose pseudo-granulomateuse (1). — A la forme précédente s'ajoutent des cellules de Sternberg-Greenfield ou Sternberg-Reed typiques, quelques plasmocytes et éosinocytes qui réalisent un début de bariolage. C'est un bariolage réticulohistiocytaire cependant.

Réticulose syncytiale. — Dans cette réticulose, ce sont les plasmodes de Dustin-Weil qui prédominent.

Réticulose histioplasmocytaire. — Ici, on note une prédominance de plasmocytes, qui peuvent avoir des formes géantes.

Origine de la prolifération.

Souvent l'hyperplasie préodomine dans les centres clairs et est périvasculaire; mais elle se voit également à partir du rétothélium réticulaire cordonnal.

Elle peut se voir enfin à partir du rétothélium réticulaire sous-capsulaire.

(1) Nous employons le terme de réticulose pseudo-granulomateuse pour éviter la confusion avec le terme de réticulose pseudo-hodgkinienne. Ce dernier terme s'applique à des formes de réticulose ayant l'allure clinique de la maladie de Hodgkin, c'est-à-dire adéno-spléno-hépatomégalie avec prurit et fièvre. Ces formes cliniques sont fréquentes, et ceci se conçoit facilement; l'essence du processus étant la même, la réponse des divers organes riches en éléments du S.R.H. sera la même. Comme ce sont les ganglions, la rate et le foie qui sont les plus riches, les formes adéno-hépato-splénomégalique hodgkinienne et réticulo-histiomonocytaire seront les plus fréquentes (60 % des cas). Deux éléments permettraient une orientation diagnostique : les rémissions spontanées, qui sont fréquentes dans la R.H.M. et rares dans la maladie de Hodgkin, et le traitement d'épreuve par la radiothérapie qui volatiliserait les lésions au début de la R.H.M. En réalité, le diagnostic est surtout histologique. Or, ces cas de réticulose pseudo-hodgkinienne ne correspondent pas toujours à une image histologique de réticulose pseudo-granulomateuse.

Progression des lésions.

Début de la maladie. — La structure normale est presque conservée. On note çà et là quelques cellules réticulaires des rétothéliums folliculaires surtout, et cordonnaux, qui sont hypertrophiés, formant de grandes cellules claires dont le noyau est parfois en mitose.

On trouve des éléments de même âge en des points différents du ganglion. On ne peut donc parler de métastases.

Périodes d'état. — Peu à peu, tous les rétothéliums s'hyperplasient, et le tissu lymphoïde se raréfie et disparaît. Ceci se conçoit aisément : d'une part, les cellules réticulaires ont perdu leur pouvoir de lymphogénèse, et, d'autre part, les follicules lymphoïdes sont écrasés par la prolifération des centres clairs et du rétothélium folliculaire. Les cordons folliculaires disparaissent également pour les mêmes raisons, par suite de la perte du pouvoir de lymphogénèse du rétothélium cordonnal et par le fait de son hyperplasie. Cependant, les follicules lymphatiques persistent encore sous forme d'amas lymphoïdes enserrés dans l'hyperplasie. Les rétothéliums endothélioïdes prolifèrent aussi et comblent les voies caverneuses, qui disparaissent.

Enfin, le rétothélium sous-capsulaire prolifère et repousse la capsule. Parfois cependant celle-ci est infiltrée par des cellules réticulaires. Cependant, une de ces origines peut prédominer, et on a alors des réticuloses à prédominance folliculaire, cordonnale ou endothélioïde.

Nous n'avons cependant pas noté de prédominance sous-capsulaire.

STRUCTURE DU GANGLION DE LA MALADIE DE HODGKIN

La maladie de Hodgkin est caractérisée par une hyperplasie non généralisée et presque toujours atypique des éléments de S.R.H. par la présence d'un tissu de granulation contenant des polynucléaires et par de la fibrose enchâssant les lésions précédentes en nodules.

Différents aspects morphologiques et progression des lésions.

Début de la maladie. — Nous aurons l'aspect d'une adénite inflammatoire subaiguë avec capillarité des vaisseaux, qui est précoce, hyperplasie du tissu lymphoïde, qui est bourré de lymphocytes, et hyperplasie du tissu réticulaire, qui est exceptionnelle à l'état pur, car alors on penserait à une réticulose.

On peut, dès ce stade, trouver des cellules de Sternberg, et surtout des polynucléaires neutrophiles ou éosinophiles, qui permettent de faire le diagnostic d'avec la réticulose pseudo-granulomateuse. En outre, on peut également, dès le début, contrairement à l'opinion classique, trouver une fibrose marquée.

Période d'état. — L'atteinte réticulaire se traduit surtout par la présence de cellules de Sternberg-Greenfield et Sternberg-Reed, par de nombreux leucocytes et éosinocytes et par quelques mastocytes.

Ces éléments, joints aux lymphocytes, aux polynucléaires neutrophiles et éosinophiles, aux myélocytes, promyélocytes, métomyélocytes et quelques rares érythrocytes, réalisent le classique bariolage hodgkinien.

De grandes travées fibreuses découpent ce tissu de granulation en nodules, donnant un aspect nodulaire caractéristique. Des îlots de nécrose sont enchâssés dans ce tissu de granulation.

Parfois, nous avons soit une prédominance de l'hyperplasie, soit une prédominance des cellules histioïdes, ou blastoïdes, qui rend le diagnostic difficile d'avec la réticulose pseudo-granulomateuse. La présence de polynucléaires nous permettra de porter le diagnostic de maladie de Hodgkin dans ces cas litigieux.

Enfin, nous avons souvent une forte éosinophilie qui donne la forme éosinophilique de la lymphogranulomatose maligne.

DIAGNOSTIC HISTOLOGIQUE ENTRE LA R.H.M. ET LA MALADIE DE HODGKIN SIGNIFICATIONS SUR LEURS LESIONS

Ce problème se pose assez fréquemment, puisque nous avons vu que les formes cliniques pseudo-hodgkiniennes existent dans 60 % des cas. Si elles coïncident avec une forme histologique pseudo-granulomateuse (1), le diagnostic peut être délicat. Il ne peut se faire qu'en étudiant la signification de ces lésions histologiques.

Dans la R. H. M., nous avons une atteinte généralisée des rétothéliums et de leurs cellules filles.

Tantôt cette atteinte se traduit par une simple hyperplasie (réticulose hyperplasique), tantôt s'ajoute un certain degré d'hypertrophie et de bourgeonnement nucléaire, traduisant un asynchronisme de développement nucléo-plasmatique (pararéticuloses) avec prédominance soit des cellules à noyaux grimaçants (réticuloses parahyperplasiques), soit des cellules caricaturales : sternbergoïdes, langhansoïdes, mégacacyocytoïdes (réticuloses polymorphes). Parfois, cette atteinte « lèche » le groupe des histiocytes différenciés (éosinocytes, plasmocytes, mastocytes), qui, plus nombreux que normalement et combinés aux îlots lymphoïdes restants et aux cellules précédentes, réalisent une image proche du tissu granulomateux (réticuloses pseudo-granulomateuses).

Il semble donc que le processus blastomateux de la R.H.M. adultère surtout la lignée histiocytaire, qui produit les cellules à noyaux grimaçants, car les véritables cellules de

(1) Cette coïncidence est cependant rare. Les cas que nous avons observés s'accompagnaient d'un tableau de R. H. M., c'est-à-dire fièvre avec rémissions et petites adénopathies sans prurit. Ce sont ces faits qui nous ont amené à distinguer la forme histologique pseudo-granulomateuse, car, dans le cas de coïncidence clinique et histologique à type pseudo-hodgkinien et pseudo-granulomateux, on pourrait se demander s'il ne s'agit pas simplement d'une maladie de Hodgkin.

Sternberg sont peu nombreuses, de même que les histiocytes différenciés.

Dans le tissu hodgkinien, par contre, l'atteinte pathologique semble prédominer aux deux pôles de la lignée réticulohistiocytaire. D'une part, en effet, nous observons les cellules dérivées de la cellule réticulaire, à savoir la cellule de Sternberg-Greenfield, la cellule de Sternberg-Reed, la cellule sternbergoïde, et, d'autre part, nous notons une réaction des histiocytes différenciés, à savoir les éosinocytes, plasmocytes et mastocytes.

En outre, dans la maladie de Hodgkin, ce polymorphisme histiocytaire est accentué par la déviation myéloïde qu'imprime la réticulose aux hémohistioblastes, cellules souches sangui-formatrices, qui, d'une part, subissent une légère déviation vers l'érythropoïèse, donnant quelques rares érythroblastes, et, d'autre part, une déviation assez accentuée vers la granulopoïèse. Cette dernière déviation se traduira par la présence des myélocytes, promyélocytes, métamyélocytes, polynucléaires neutrophiles et éosinophiles. Ces polynucléaires neutrophiles surtout, ainsi que leurs formes jeunes, nous paraissent avoir une grande importance diagnostique, car on ne les rencontre jamais ou en nombre infime dans la R.H.M. En outre, ces polynucléaires ont la formule d'Arneth déviée vers la droite, alors que les polynucléaires du sang ont une formule d'Arneth déviée vers la gauche.

Ceci est en faveur de l'origine autochtone des polynucléaires du tissu hogdkinien [1]. Dans la R.H.M., au contraire, les polynucléaires rencontrés, qui sont très rares, ont la formule d'Arneth plutôt déviée vers la gauche, ce qui tend à prouver leur origine sanguine. Cependant, on peut trouver dans la maladie de Hodgkin quelques polynucléaires avec formule

(1) Le fait qu'il existe des formes jeunes (promyélocytes, myélocytes) dans le ganglion, alors qu'il n'en existe pas dans le sang souvent dans ces cas-là, est également en faveur de l'origine autochtone. La rareté des myéloblastes s'explique toujours par la loi sur l'hyperplasie, les myéloblastes, stade intermédiaire jeune, étant sautés.

d'Arneth déviée à gauche et qui sont probablement aussi d'origine sanguine.

La coloration alcool méthylique-éosine-orange-May-Grünwald-Giemsa nous paraît excellente pour mettre les polynucléaires et les hématies en évidence. L'adjonction d'une goutte de bleu de toluidine phéniqué renforce encore cette coloration et permet d'apprécier plus facilement les lobes des noyaux.

Un autre point important dans la maladie de Hodgkin est la tendance très marquée à la fibrose qui n'existe pas dans la R.H.M. Le tissu réticulohistiocytaire donne de nombreux fibroblastes et fibrocytes formant des travées fibreuses qui découpent et enserrent en îlots le tissu granulomateux, lui donnant un aspect nodulaire.

Ce développement de la fibrose marque encore cette tendance des rétothéliums de la maladie de Hodgkin à la « conjonctivose », puisque nous avons vu par ailleurs que les histiocytes différenciés, nombreux dans la maladie de Hodgkin (plasmocytes, éosinocytes et mastocytes), sont des histiocytes différenciés dans le conjonctif. Il semble donc qu'il y ait deux processus opposés : d'une part, une atteinte de la lignée réticulo-histiocytaire à son origine, la cellule réticulaire, donnant la cellule de Sternberg, qui est agressive (ou qui traduit l'agression), et de l'autre le développement des histiocytes différenciés, des fibroblastes et une déviation myéloïde (granulopoïèse et érythropoïèse), qui sont au contraire un processus de défense.

Une autre différence avec la R.H.M. réside dans le fait suivant : alors que les rétothéliums adventiciels semblent surtout être à la base du processus blastomateux dans la R.H.M., au contraire, dans la maladie de Hodgkin, ce sont les rétothéliums réticulaires qui semblent être à la base du processus blastomateux, la cellule de Sternberg paraissant naître surtout des rétothéliums folliculaires et cordonnaux. Par contre, la fibrose semble naître, ainsi que le tissu de granulation, des rétothéliums adventiciels et des rétothéliums sous-capsu-

laires, produisant ainsi une véritable cirrhose ganglionnaire (Moncourier) à la fois interne et externe, tendant à étouffer, à localiser, le processus blastomateux (1), tandis que, dans la R.H.M., ce rétothélium sous-capsulaire infiltre parfois la capsule.

De plus, dans la R.H.M., les mitoses sont plus nombreuses que dans la maladie de Hodgkin, où elles sont rares, les cellules de Sternberg étant des cellules « terminales ».

Donc, la différence essentielle paraît être le fait que l'atteinte blastomateuse dans la maladie de Hodgkin permet une auto-défense de S.R.H. formant une véritable stroma-réaction dont la signification sera discutée ultérieurement.

Cette analyse nous amène à conclure que, pour qu'il y ait un processus de défense par formation de plasmocytes, d'éosinocytes, de mastocytes, de fibroblastes, de granulocytes et d'érythrocytes, il est nécessaire que toutes les cellules réticulaires ne soient pas atteintes et puissent évoluer normalement vers la formation de la stroma-réaction.

En dernière analyse, la différence fondamentale paraît être due au fait que, dans la R.H.M., tous les rétothéliums sont atteints par le processus blastomateux, et en particulier les rétothéliums adventiciels, alors que, dans la maladie de Hodgkin, seuls sont atteints les rétothéliums cordonnaux et folliculaires.

Ceci nous permet de donner les critères histologiques suivants :

— La R.H.M. est caractérisée par l'atteinte presque toujours généralisée des rétothéliums surtout adventiciels, et étendue à toute la lignée réticulo-histiocytaire, mais surtout histiocytaire (histioréticulose), se traduisant par une hyperplasie et une hypertrophie de cette lignée, pouvant même aboutir à la formation de cellules de Sternberg.

---

(1) La culture des tissus, comme nous le verrons ultérieurement, met bien en évidence cette propriété fondamentale de défense qu'est la fibrose pour le ganglion lymphatique.

— La maladie de Hodgkin est caractérisée par l'atteinte prédominante des rétothéliums cordonnaux et folliculaires et localisée surtout à la cellule réticulaire (réticulo-histiocytose), se traduisant par la formation de la cellule de Sternberg.

Cette atteinte localisée permet la réaction de défense des rétothéliums adventiciels et sous-capsulaires et la déviation myéloïde de certains hémohistioblastes, le tout se traduisant par une fibrose enserrant des nodules de tissu de granulation où les granulocytes ont une importance diagnostique considérable. C'est donc une réticulose déviée vers la conjonctivose et la myélisation.

— La cellule de Sternberg n'est donc pas un critère de spécificité de la maladie de Hodgkin. On l'a décrit dans la R.H.M., dans le lymphosarcome, le réticulo-sarcome, la maladie de Nicolas et Favre, la tuberculose.

On ne peut porter le diagnostic de maladie de Hodgkin sur des cellules de Sternberg-Greenfield, de Sternberg-Reed ou sternbergoïdes, que si elles sont associées à la stroma-réaction avec granulocytes.

Cependant, la cellule sternbergoïde est plus fréquente dans la R.H.M., ainsi que les autres cellules à noyaux grimaçants, car le processus de formation des cellules monstrueuses est plus rapide (1), et, de ce fait, l'asynchronisme nucléoplasmatique est plus fréquent. La cellule de Sternberg est une cellule monstrueuse, formée à « petit feu », le processus blastomateux étant freiné par la stroma-réaction.

En conclusion, la déviation myéloïde nous paraît spécifique de la maladie de Hodgkin et permet d'en faire le diagnostic d'avec la R.H.M La maladie de Hodgkin est une réticulo-granulomatose où les granulocytes ont un intérêt diagnostique considérable (2).

---

(1) La durée de la R.H.M. est de dix-huit mois environ. Celle de la maladie de Hodgkin est de trois ans environ.

(2) Son polymorphisme est absolu et s'oppose au polymorphisme relatif purement histiocytaire de la réticulose pseudo-granulomateuse.

La réalité du concept de R.H.M. est attestée par l'existence de cas purs (R.hyperplasique).

Ce syndrome bien défini constitue une véritable plaque tournante de la pathologie du S.R.H.

— Qu'il y ait une déviation myéloïde et une conjonctivose, nous avons la maladie de Hodgkin.

— Qu'il y ait apparition de caractères néoplasiques, nous aurons une réticulosarcomatose.

— Qu'il y ait thésaurisation et nous aurons les réticuloses de surcharge (thésaurismoses).

L'ADENOGRAMME

La biopsie ne représente qu'une photographie fixée dans le cours du temps, le ganglion biopsié étant séparé de l'organisme.

L'adénogramme obtenu par ponction ganglionnaire puis frottis [1] permet de conserver ce ganglion et de suivre dans le temps son évolution sous l'influence des processus pathologiques. C'est un véritable film cinématographique. De plus, elle est d'une parfaite innocuité, alors que la biopsie, qui est parfois refusée par les femmes à cause de sa cicatrice, n'est pas toujours inoffensive, et Charache a rapporté deux cas de mort par suite d'infection après biopsie inguinale (la pénicillinothérapie n'existait pas encore). En règle générale, d'ailleurs, la biopsie et l'adénogramme doivent être faits si possible aux ganglions cervicaux ou axillaires, car les ganglions inguinaux sont très fréquemment remaniés par une

(1) Nous n'employons pas les autres procédés, tels que la biopsie suivie de section du ganglion et formation d'empreintes par apposition, ou de frottis par frottement de la tranche de section sur la lame, car ainsi on perd l'avantage principal de la ponction. Cependant, ces procédés ont permis de constater que les éosinocytes, les plasmocytes et les polynucléaires restent souvent enserrés par la fibrose et ne se trouvent pas sur le frottis (Picard-Moreau-Kerneïs), ce qui démontre bien l'unité du processus de fibrose et de conjonctivose.

infection chronique : « Tout ganglion de l'aine est une énigme impénétrable », a dit Sabrazès. Un autre avantage est qu'il permet une étude cytologique plus fine, montrant les cellules non déformées par leurs rapports de contiguïté, et avec une structure nucléaire bien apparente, permettant ainsi d'établir la filiation des différentes cellules pathologiques.

Il faut, en outre, autant que possible (ainsi que la biopsie d'ailleurs), qu'il porte sur des ganglions qui n'ont pas été irradiés.

L'adénogramme normal comprend quelques polynucléés, une grande quantité de lymphocytes adultes (80 %), quelques lymphoblastes et quelques cellules réticulo-endothéliales. Parfois, on note des érythrocytes.

Si l'adénogramme a bien été étudié dans la maladie de Hodgkin (Pavlowsky, Stahel, Weil, Ish-Wall, Perlès), par contre, il a été peu employé encore pour la R.H.M., ceci tenant au fait que celle-ci est d'individualisation récente. Cependant, il faut noter que la thèse de Mesnard, inspirée par M. de Grailly, en rapporte déjà un cas en 1944.

Il apparaît d'ores et déjà que l'adénogramme ne pourra nous révéler la structure du ganglion, ni les travées de fibrose caractéristiques de la maladie de Hodgkin. En outre, nous avons noté, en accord avec Mallarmé, que le tissu de granulation manque dans la moitié des cas, la fibrose enserrant ce tissu.

Le diagnostic positif de réticulose ne pourra donc être porté que sur la constatation de cellules réticulaires dont le pourcentage varie entre 10 % et 90 %. La présence de grandes cellules réticulaires macrophages, de cellules de Sternberg-Greenfield ou de Sternberg-Reed, nous fera pencher plutôt vers une maladie de Hodgkin, surtout si l'on note un bariolage cellulaire.

La présence de cellules sternbergoïdes et de cellules à noyaux grimaçants nous fera plutôt penser à une réticulose histiomonocytaire.

Donc, dans les cas typiques, le diagnostic de R.H.M. et de maladie de Hodgkin nous paraît possible par l'adénogramme.

Dans les cas atypiques, par contre, ce diagnostic nous paraît impossible, car l'on ne peut guère se baser dans ces cas sur le contexte granulomateux, qui, comme nous l'avons vu, est contingent. Les polynucléaires neutrophiles en particulier n'ont pas la même valeur diagnostique que pour la biopsie, et leur présence ne fera penser à la maladie de Hodgkin que s'ils sont joints au bariolage hodgkinien. En effet, s'ils passent facilement sur le frottis en cas de R.H.M., ils sont fréquemment retenus par la fibrose dans la maladie de Hodgkin, ce qui perturbe leurs proportions.

Il ne reste que les cellules réticulaires, et nous avons suffisamment insisté sur leur non-spécificité pour qu'il soit inutile d'y revenir. Parfois, la constatation de quelques fibroblastes peut faire penser à la maladie de Hodgkin, mais on peut en trouver également dans des R.H.M., ainsi que nous l'avons constaté dans deux cas.

La ponction ganglionnaire, pour être interprétable, doit tomber sur un nodule granulomateux ou sur une zone hyperplasiée, ce qui nécessite parfois des ponctions multiples

Cependant, dans les cas douteux, la ponction permettra de rechercher le ganglion présentant l'image la moins atypique et de le biopsier ensuite.

LE MYELOGRAMME

Dans la R.H.M., le myélogramme, s'il nous a paru dans quelques cas donner des indications intéressantes, nous paraît cependant bien inférieur aux méthodes précédentes.

Son seul intérêt est de montrer dans certains cas un pourcentage assez élevé de cellules de la lignée monocytaire (monoblastes-monocytes) et de la lignée réticulo-hémohistioblastique (cellules réticulaires, hémohistioblastes).

En effet, normalement, le taux des monocytes est de 2

à 3 %, et le taux des hémohistioblastes et des cellules réticulaires de 0,2 à 0,5 %.

Dans deux cas sur douze, nous avons trouvé une augmentation de la série monocytaire variant entre 7 % et 50 % (maximum, 47 %); dans un cas, une augmentation des cellules réticulaires atteignant 5 % environ, et, dans un autre cas, 3 % environ. Le rapport granulocytes sur monocytes, qui normalement $= \frac{36}{2} = 18$, a été diminué dans deux cas, et inversé dans un autre cas.

Parfois, on peut noter des cellules à noyaux grimaçants dont l'intérêt est alors considérable. Nous ne les avons rencontrés que dans un cas.

Les hémoblastes à noyaux clairs et à nucléoles multiples peuvent dans quelques cas être abondants et faire penser à une leucémie myéloïde.

Donc, en définitive, nous notons dans quelques cas (30 %) une déviation hémohistioblastique et monocytaire de l'hématopoïèse médullaire. Nous ne pensons pas, en effet, que les monocytes observés dans la moelle osseuse soient apportés par le sang circulant. Ils semblent plutôt formés par les rétothéliums médullaires, car les hémogrammes n'ont pas une monocytémie proportionnelle à celle de la moelle osseuse.

Dans un cas, nous avons en outre observé une légère réaction de la série rouge sans traduction hématologique, ce qui est bien en faveur d'un « divorce » entre la moelle et le sang, ainsi que Bonnin et Moretti l'ont montré pour la lymphogranulomatose.

Ce peu d'intérêt du myélogramme se comprend aisément : d'une part, la R.H.M. est surtout prédominante sur les rétothéliums lymphoïdes, « léchant » simplement les rétothéliums myéloïdes, et, d'autre part, l'autopsie montre une véritable cirrhose médullaire enserrant les tissus hyperplasiés et permettant difficilement aux cellules de passer sur le frottis.

Dans la maladie de Hodgkin, le myélogramme donne peu de chose. Le plus souvent, il est normal. Parfois, on peut

observer un aspect hyperplasique de la lignée rouge associé ou non à une anémie et traduisant un effort de régénération de la moelle. Le rapport granulocytes sur érythroblastes, qui normalement $= \frac{36}{16} = 2{,}2$, peut être diminué. Nous avons observé un cas de déviation érythroblastique avec anémie à 3.100.000.

Parfois, cette hyperplasie porte sur la granulopoïèse, le réticulum de la moelle subissant la déviation qu'on a observée dans le ganglion.

Les rapports :

$$\frac{\text{granulocytes}}{\text{érythroblastes}} = \frac{36}{16} = 2{,}2$$

$$\frac{\text{granulocytes}}{\text{lymphocytes}} = \frac{36}{14} = 2{,}5$$

$$\frac{\text{granulocytes}}{\text{monocytes}} = \frac{16}{2} = 18$$

sont alors augmentés.

Enfin, mais rarement, on peut trouver une hyperplasie portant sur les mégacaryocytes (dont le diagnostic est alors difficile d'avec la cellule de Sternberg, malgré la mensuration conseillée par Pittaluga) ou le plasmocyte.

Notons que nous n'avons rencontré que très rarement des cellules de Sternberg et des cellules réticulaires macrophages, et en particulier hématophages.

Le tissu de granulation nous a paru très contingent.

Donc, pour les mêmes raisons que la R.H.M., le myélogramme présente peu d'intérêt dans la maladie de Hodgkin. D'une part, la fibrose retient le tissu de granulation, et en particulier les granulocytes, et, d'autre part, les rétothéliums myéloïdes sont souvent respectés par le processus lymphogranulomateux.

Nous n'avons cependant jamais rencontré de déviation vers la monocytogénèse, comme dans la R.H.M., ce qui confirme donc l'intérêt diagnostique des cellules à noyaux grimaçants lorsqu'on les trouve dans le moelle osseuse.

En outre, alors que dans la R.H.M. les rétothéliums atteints ont un rôle agressif, dans la maladie de Hodgkin, ils ont un rôle défensif, tendant soit vers la granulopoïèse, soit vers l'érythropoïèse, ce qui confirme ce que nous avons dit au sujet des ganglions.

L'HEMOGRAMME

I. — *L'hémogramme de la R.H.M.*

Les globules rouges. — L'anémie est peu marquée et rare. Le malade meurt habituellement avant d'avoir le temps de faire une anémie.

Les polynucléaires. — Leur nombre varie entre 4.000 et 5.000 le plus souvent.

On note une diminution relative des polynucléaires neutrophiles lorsqu'on a de la monocytose.

Cependant, dans certains cas, on peut avoir une neutropénie absolue, pouvant aboutir à des formes agranulocytaires (Custer et Propp).

Drouet et Herbeuval se basent d'ailleurs sur ces cas pour nier l'existence de la R.H.M., qui ne serait qu'une réaction hyperplasique au cours d'une agranulocytose primitive. Cette opinion peut s'appliquer aux cas de R.H.M. à prédominance myéloïde exclusive, mais nous avons vu que ces cas sont peu fréquents. On peut, mais rarement, noter des formes jeunes de la lignée granuleuse (myélocytes, promyélocytes), qui peuvent, par leur abondance, simuler une leucémie myéloïde, ainsi que nous l'avons vu dans un cas. Mais rapidement la monocytogénèse l'emporte sur cette granulopoïèse.

L'éosinophilie est rare, mais, lorsqu'elle existe, peut simuler la maladie de Hodgkin.

Les monocytes. — Suivant leur nombre, on distinguera :

— les formes amonocytémiques;

— les formes monocytémiques (10 à 30 %);

— les formes monocytémiques leucémoïdes (leucémie à monocytes).

Les paramonocytes. — On distinguera également :

— les formes paramonocytémiques;

— les formes paramonocytémiques leucémoïdes

Les cellules réticulaires et les hémohistioblastes. — Elles donneront les formes réticulémiques et hémohistioblastiques.

Les cellules pararéticulaires et les parahémohistioblastes. — Leur passage dans le sang provoquera les formes pararéticulémiques et parahémohistioblastiques.

Cette systématisation est théorique.

En pratique, on rencontre :

1° *des formes non leucémoïdes :* qui sont les plus fréquentes et qui sont à prédominance soit monocytémique, soit paramonocytémique;

2° *des formes leucémoïdes,* qui sont le prolongement sanguin d'une R.H.M., avec une forte déviation vers la monocytogénèse et l'histiogénèse.

Sur un fond de forme monocytémique leucémoïde se greffent des formes paramonocytémiques, réticulémiques et hémohistioblastiques, pararéticulémiques et parahémohistioblastiques.

Parfois, on peut constater des paramyéloblastes et des myéloblastes, qui ne sont qu'une prolifération d'accompagnement, marquant une légère déviation vers la granulopoïèse.

Cependant, il ne faut réserver le terme de leucémie à monocytes qu'aux cas de leucémie avec des cellules correspondant aux descriptions que nous avons données et qui prouvent leur origine réticulaire.

En effet, comme l'a montré Cazal, les discussions qui se sont élevées au sujet des leucémies à monocytes proviennent d'une question de terminologie. Selon qu'ils accordent au monocyte une origine myéloblastique, lymphocytaire ou réticulaire, les auteurs décrivent sous le nom de leucémie à mo-

nocyte soit des paramyéloblastes (Naegeli), des lymphoses (Marchal), des R.H.M. à prolongement sanguin de forme leucémoïde (Schilling). Nous pensons, comme Cazal, que seule cette dernière doit porter le nom de leucémie à monocytes.

II. — *L'hémogramme de la maladie de Hodgkin.*

Les globules rouges. — L'anémie est rare également. Nous n'en avons trouvé que 10 cas sur 46 maladies de Hodgkin.

Chaque fois d'ailleurs il s'agit d'une anémie terminale.

Ce que l'on appelle le manque paradoxal d'anémie dans la maladie de Hodgkin nous paraît exagéré.

Un lymphogranulomateux, tout comme un sujet atteint de R.H.M., n'a pas le temps de faire de l'anémie, et, lorsqu'il en fait, elle n'est que terminale. En outre, ce processus blastomateux se localise surtout aux rétothéliums lymphoïdes et non myéloïdes.

Les plaquettes sanguines. — L'hyperplaquettose est très fréquente dans la maladie de Hodgkin. C'est cette dernière qui nous paraît paradoxale, puisque la cellule de Sternberg ne produit pas de plaquettes et que l'hyperplasie mégacaryocitaire de la moelle est rarement constatée.

Les lymphocytes. — La lymphopénie est fréquente. Nous l'avons rencontrée dans plus de la moitié des cas.

Cependant, dans deux cas, nous avons trouvé au début une lymphocytose assez marquée. Elle correspondait à l'adénite subaiguë qui survient au début de la maladie. Elle est due au « léchage » de l'hémocytoblaste par le processus blastomateux.

Peu à peu, la déviation histioblastique prédomine, et l'on a un stade de lymphopénie relative, dû à l'augmentation des monocytes et des polynucléaires, puis une lymphopénie absolue due au fait que la plupart des cellules réticulaires matricielles ont subi une déviation histioblastique ou granulopoïétique.

L'étouffement des lymphoblastes par l'hyperplasie réticulaire ne nous paraît jouer qu'un rôle secondaire.

Les monocytes. — La monocytose est classique dans la maladie de Hodgkin. En étudiant de nombreuses formules sanguines, nous avons remarqué qu'il existe un certain balancement entre le taux des lymphocytes et des monocytes, les premiers diminuant lorsque les seconds augmentent. Ceci n'est évidemment visible qu'en suivant régulièrement les malades pendant toute leur affection. La lymphopénie, qui va en s'accentuant alors que la monocytémie augmente, nous paraît être d'un mauvais pronostic.

Les polynucléaires. — La polynucléose totale nous paraît plus élevée qu'il n'est classique de le dire. Nous trouvons une moyenne de 15.000 leucocytes. Dans cette polynucléose, nous attachons beaucoup d'importance aux polynucléaires neutrophiles, dont la moyenne oscille entre 85 et 90 %. Elle traduit une déviation vers la granulopoïèse des rétothéliums tant lymphatiques que myéloïdes. Ces polynucléaires neutrophiles ont fréquemment la formule d'Arneth déviée vers la gauche.

La polynucléose éosinophile nous a paru contingente, et nous pensons que son intérêt réside, non pas tant dans sa valeur diagnostique, comme Favre et Colrat le pensaient, mais dans sa valeur pronostique, comme nous le verrons ultérieurement.

La polynucléose basophile nous paraît normale.

Dans 22 observations, nous avons observé un balancement entre le taux des polynucléaires et des monocytes : lorsque les polynucléaires diminuent, les monocytes augmentent. Ceci est surtout net dans la période terminale.

Ce balancement peut être rapproché du balancement lymphocytes-monocytes et peut s'expliquer de la même façon. Il traduit un forte déviation histioblastique, qui gêne la déviation granulopoïétique de défense.

Donc, de même que précédemment, cette monocytémie

nous paraît d'un mauvais pronostic, la maladie de Hodgkin tendant vers la R.H.M., puisque la déviation vers la monocytogénèse étouffe la déviation vers la granulopoïèse.

Nous ne pensons pas que ce balancement puisse s'expliquer par la théorie, séduisante d'ailleurs, de Roger et Früh-ling; ces auteurs ont émis récemment la théorie du monocyte « déchet » d'un métabolisme réticulaire. Les cellules réticulaires des sinus lymphatiques phagocyteraient les polynucléaires, se globuliseraient, se chargeraient alors de granulations peroxydase positive, d'une poussière azurophile, qui ne seraient que les déchets de la granulophagie, et le monocyte ainsi constitué passerait dans le sang. Plus il y aurait de polynucléaires détruits, plus il y aurait de monocytes. Or, dans la R.H.M., nous ne notons pas ce balancement entre polynucléaires et monocytes, et pourtant, dans la R.H.M., nous avons des monocytes qui passent dans le sang, pouvant même donner une monocytémie leucémoïde. La polynucléose reste cependant normale, en nombre absolu évidemment. D'ailleurs, ces auteurs, en poussant logiquement leurs conclusions, en viennent à nier la leucémie à monocytes, qui ne serait pour eux qu'une forte monocytose post-infectieuse. Mais alors que font-ils de l'hyperplasie réticulaire accompagnant ces monocytémies leucémoïdes ?

RELATIONS ENTRE L'HEMOGRAMME, LA BIOPSIE ET LE MYELOGRAMME

La polynucléose.

Le fait que la polynucléose ne soit pas marquée dans la R.H.M. ne nous surprend pas, car nous avons surtout une déviation vers la monocytogénèse qui se fait dans les ganglions. Lorsque la moelle est atteinte, c'est également vers la monocytogénèse que se fait sa déviation.

Dans la maladie de Hodgkin, au contraire, cette polynucléose est marquée et traduit une déviation vers la gra-

nulopoïèse. Cependant, le myélogramme ne montre pas toujours une déviation granulopoïétique. Nous ne l'avons noté que dans trois cas sur six, alors que la polynucléose sanguine est constante. Cette discordance peut s'expliquer par le peu de valeur qu'il faut accorder au myélogramme, dont la formule peut être perturbée par la fibrose, ainsi que nous l'avons vu.

La lymphopénie.

Elle nous paraît suivre une courbe identique dans la R.H.M. et la maladie de Hodgkin.

On peut parfois dans les deux cas trouver une lymphocytose au début (léchage de l'hémohistioblaste destiné à donner l'hémocytoblaste), puis on note une lymphopénie relative (par rapport aux monocytes dans la R.H.M., aux polynucléaires dans la maladie de Hodgkin), et enfin un stade de lymphopénie absolue traduisant la forte déviation histioblastique. Dans la maladie de Hodgkin, cependant, la lymphopénie absolue est plus marquée, car elle a le temps de s'installer, la maladie étant plus longue.

La monocytose.

Elle suit également une courbe analogue dans les deux affections, augmentant régulièrement jusqu'au stade terminal. Cependant, dans la R.H.M., on note des rémissions spontanées avec baisse du taux des monocytes, traduction hématologique de cette période de « mieux-être ».

La radiothérapie prouve également une diminution du taux des monocytes, tant dans la R.H.M. que dans la maladie de Hodgkin.

Dans la lymphogranulomatose, le taux des monocytes est inversement proportionnel aux taux des lymphocytes et des granulocytes, tandis que, dans la R.H.M., il n'est qu'inversement proportionnel au taux des lymphocytes, puisque nous n'avons pas de réaction granulopoïétique de défense.

L'anémie.

L'anémie est peu fréquente dans les deux cas. Cependant, elle paraît plus fréquente dans la maladie de Hodgkin que dans la R.H.M., le malade ayant davantage de temps pour en présenter.

Cette absence d'anémie s'explique, nous l'avons vu, par le fait que les réticuloses hémoblastiques ont une systématisation portant surtout sur les rétothéliums lymphoïdes.

Cependant, dans les cas d'anémie terminale que nous avons observés, nous avons noté une discordance entre le myélogramme et l'hémogramme.

— Dans un cas de R.H.M., nous avons noté une hyperplasie de la moelle, portant sur la lignée rouge, mais nous n'avons pas trouvé de réticulocytes (recherche au bleu de méthylène) dans le sang, qui traduisent cet effort de régénération. L'anémie était très peu marquée d'ailleurs dans ce cas.

— Dans un cas de R.H.M. avec anémie dans le sang, nous avions une déviation hémohistioblastique de la moelle.

— Dans un cas de maladie de Hodgkin, nous avons trouvé une réaction hyperplasique de la série rouge sans traduction hématologique.

— Dans deux cas de maladie de Hodgkin, nous avons trouvé une réaction dans le sens de la granulopoïèse avec augmentation du rapport granulocytes sur érythrocites.

Il semble donc y avoir un processus propre à la R.H.M., qui est la déviation vers la monocytogénèse et un processus propre à la maladie de Hodgkin, qui est la déviation vers la granulopoïèse.

En outre, il semble exister un mécanisme commun aux deux affections, se traduisant par un barrage médullaire, les réactions hyperplasiques de la moelle ne se traduisant pas dans l'hémogramme.

Ce barrage médullaire semble pouvoir s'expliquer par le rôle adiabatique de la rate, ainsi que l'ont montré Bonnin et Moretti, qui parlent de « divorce entre la moelle et le sang ».

Il existerait un contrôle splénique qui régirait le passage des globules rouges de la moelle vers le sang.

Ce rôle d'érythrodiabase de la rate est d'ailleurs le mécanisme fondamental de la pathogénie des anémies spléniques, la splénectomie ou la ligature de l'artère splénique permettant le passage des globules rouges de la moelle dans le sang (Abrami).

Roch et Frenzal (*in* Bonnin et Moretti) rapportent que, si expérimentalement on lie la veine splénique et la veine coronaire stomachique, la rate sécrète directement dans la circulation un produit qui est normalement détruit dans le foie et qui provoque une anémie périphérique, alors que la moelle est ou normale ou hyperactive. L'excès de ce principe ou de ce pouvoir réaliserait une anémie splénique.

Ce rôle de contrôle splénique ne semble cependant pas jouer pour la granulopoïèse ni la plaquettopoïèse, puisque nous constatons de la polynucléose et de l'hyperplaquettose.

Nous n'avons pas trouvé de cellules réticulaires en état d'hématomacrophagie. Marchal explique en effet l'anémie de la maladie de Hodgkin par l'hématomacrophagie des cellules réticulaires. Il est vrai que cet auteur signale que ce processus n'est surtout visible qu'à l'autopsie de la moelle; mais, ainsi que le font remarquer Bonnin et Moretti, ne s'agit-il pas d'un processus de macrophagie *post mortem* ?

LE ROENTGENGRAMME

Il est fréquent actuellement que l'on ait à examiner des ganglions ayant subi une irradiation.

Dans la maladie de Hodgkin, nous avons noté la nécessité de plusieurs séances de radiothérapie pour agir sur la structure de l'hyperplasie réticulaire.

La cellule de Sternberg a son œdème nucléaire qui diminue, sa chromatine devient nuageuse, comme l'a signalé Bessis, qui pense que la radiothérapie imposerait une évolution de la cellule réticulaire pathologique vers l'histioblaste (1), car elle conserve ses nucléoles; le fait que nous avons également remarqué qu'il existe de nombreux histiocytes, ou plutôt parahistiocytes, après irradiations, semble plaider aussi en faveur de cette hypothèse.

Cependant, certaines cellules de Sternberg réagissent plutôt par de la pycnose et disparaissent peu à peu. Ce sont surtout les cellules de Sternberg-Greenfield qui sont déjà trop évoluées pour pouvoir subir une évolution de reversibilité, alors que celles qui évoluent vers l'histioblaste sont plutôt des cellules de Sternberg-Reed.

On peut trouver certains restes pycnotiques dans de grandes cellules réticulaires macrophages.

Nous avons en outre remarqué l'apparition de nombreux éosinocytes après radiothérapie. Cette dernière semble ainsi favoriser la réaction de défense du tissu réticulaire.

Dans la R.H.M., par contre, nous avons été frappés par l'action rapide de la radiothérapie qui volatilise les lésions. En particulier, on note une diminution des mitoses, surtout dans les réticuloses hyperplasiques; mais bientôt la radiothérapie devient inefficace, et l'on voit alors apparaître des réticuloses parahyperplasiques et polymorphes. Ceci est dû au fait, comme le remarque Cazal, que la radiothérapie agit surtout dans les mitoses et très peu sur les amitoses et les bourgeonnements nucléaires.

C'est pour cela que les réticuloses hyperplasiques sont plus sensibles que les parahyperplasiques, et que la cellule de Sternberg, qui est une cellule terminale n'ayant pas souvent de mitoses, est plus insensible que les cellules de la R.H.M.

(1) En réalité, la cellule de Sternberg ne redonne jamais un histioblaste, mais plutôt un parahistioblaste, car la radiothérapie en matière de cancer ne peut encore redonner des cellules normales à partir des cellules cancéreuses ou blastomateuses.

Les éosinocytes sont également nombreux après radiothérapie. Cette éosinophilie est tout à fait indépendante de l'éosinophilie survenant au cours des rémissions spontanées de la R.H.M.

Dans le myélogramme, nous avons remarqué le retour à la formule normale dans un cas.

Cette réversibilité différente pour la cellule de Sternberg et les cellules de la R.H.M. est également en faveur de l'opinion que la cellule de Sternberg est une parahyperplasie réticulaire à « petit feu », alors que les cellules sternbergoïdes sont des parahyperplasies plus rapides.

LA CULTURE DES TISSUS

Cette nouvelle méthode de diagnostic, expérimentée pour la première fois en 1937 par Weitzmann à Leipzig, par Timofeyevski en 1946 à Moscou et par Grand en 1947 à New-York, apporte d'utiles renseignements.

D'après ces auteurs, les cultures de ganglions lymphatiques humains normaux, obtenus par biopsie, et placés dans un flacon de Carrel, montrent au bout de quarante-huit heures une migration périphérique des lymphoblastes et des lymphocytes. Au bout de quatre jours, un bourgeonnement fibroblastique de tissu conjonctif se produit, d'allure radiaire centripète, étouffant peu à peu les cellules lymphoïdes, ou plutôt celles-ci se transformant en cellules fibroblastiques.

Nous pouvons donc retenir de cette description que le ganglion placé dans des conditions de vie anormale prend, si nous pouvons nous exprimer ainsi, une forme de résistance qui est la transformation fibroblastique, à laquelle prennent part tous les rétothéliums.

Il y a donc une déviation fibroblastique qui explique la disparition du tissu lymphoïde.

En outre, on peut expliquer que cette fibrose ne soit pas à début adventiciel par le non-fonctionnement des vaisseaux

sanguins et peut-être aussi, come nous le verrons ultérieurement, par la non-intervention du ganglion de culture. Il semble d'ailleurs que le rôle fibroblastique principal soit à l'état normal dévolu surtout aux rétothéliums sous-capsulaires.

Lorsqu'on cultive un tissu granulomateux, au bout de quatre jours apparaissent des cellules à la périphérie de la culture. Ces cellules géantes sont analogues aux cellules que nous avons appelées cellules de Sternberg-Greenfield, Sternberg-Reed et sternbergoïdes. Il semble d'ailleurs que cette dernière forme soit la plus fréquente.

La multiplication de ces cellules se ferait par amitose et jamais par mitose.

La prolifération fibroblastique est plus tardive et moins intense que pour le ganglion normal.

Nous voyons donc que, dans ce ganglion pathologique, d'une part, la migration périphérique des éléments réticulaires et leur apparition ne se font que vers le quatrième jour, car il faut le temps de « mûrir » à la cellule de Sternberg, cellule monstrueuse formée à « petit feu », et que, d'autre part, le ganglion placé dans de mauvaises conditions se défend beaucoup plus mal contre l'agent agresseur, la déviation fibroblastique étant moindre, contrebalancée par la déviation réticulaire.

Grand, en outre, a remarqué qu'à partir de ce moment la désintégration du ganglion se faisait dans un temps variant de dix à quarante-neuf jours. Or, cette désintégration et cette cytolyse sont d'autant plus rapides que le nombre des cellules de Sternberg est plus important et que la quantité d'inclusions de ces cellules (mises en évidence par la coloration de Seller) est plus élevée.

Grand recueille le liquide surnageant de ces cultures et le centrifuge à 2.000 tours par seconde pendant une heure et demie.

Ce produit de centrifugation ajouté à des cultures de ganglions normaux produit l'apparition d'inclusions analogues

dans les cellules réticulaires. Cependant, on ne note pas l'apparition de cellules géantes. La désintégration de ces cultures normales set accélérée, et, après le soixantième passage, elle se fait en trois jours. En même temps, le nombre des inclusions cellulaires augmente proportionnellement au nombre des passages.

Le culot de centrifugation après des fractionnements multiples produit la cytolyse des ganglions normaux après une dilution au millième. Il garde son activité deux ans à 4 degrés centigrades et placé à la concentration de 0,5 % dans du sérum de lapin à pH = 7.

Ces recherches, toute récentes, nous permettent les constatations suivantes (1) :

1° La cellule de Sternberg représente bien l'agent agressif, soit qu'elle représente la traduction réticulaire de l'agression, soit qu'elle contienne l'agent pathogène.

Nous pensons d'ailleurs, pour notre part, qu'elle n'est la traduction de l'agression que dans certaines circonstances, puisqu'un ganglion normal recevant le bouillon pathogène n'en produit pas, tandis que le ganglion lymphatique, qui semble avoir été préparé à l'avance dans le corps humain (rôle du système nerveux neuro-végétatif ?), se montre capable d'en produire.

2° Les auteurs n'ont jamais constaté la formation de mégacaryocytes, ce qui va à l'encontre de la théorie de Medlar, qui assigne une origine mégacaryocytaire à la cellule de Sternberg.

3° Les cultures de réticulosarcomes ne produisant pas de telles images, de même que les autres affections ganglionnaires (tous ces expérimentateurs sont d'accord sur ce point), il semble que l'on se trouve en présence d'une méthode de diagnostic d'avenir puisqu'elle ne nécessite que quatre jours

(1) Ces différents expérimentateurs ont fait environ un total de 5.000 cultures de ganglions divers avant d'arriver à ces conclusions.

et qu'elle montre des cellules de Sternberg, alors même que la biopsie ne les montrait pas.

4° Cette méthode pourra peut-être mettre en évidence l'agent étiologique.

5° Les Américains, toujours fidèles à la classification de Mankin ou de Jakson et Parker, appellent maladie de Hodgkin des cas de R.H.M. Les résultats peuvent donc s'appliquer aux réticuloses hémoblastiques.

NOSOLOGIE

Nous classons, à la suite de Cazal, les R.H.M. et la maladie de Hodgkin dans les hémoblastoses.

Les hémoblastoses sont des troubles de l'hématopoïèse caractérisés par une prolifération atypique, systématisée et irréversible des cellules mésenchymateuses hémoformatrices.

Nous avons vu que la cellule fondamentale matricielle est la cellule réticulaire qui donne l'hémohistioblaste. Celui-ci pourra évoluer soit vers l'histiogénèse, soit vers l'hémocytogénèse, c'est-à-dire soit vers l'histioblaste, soit vers l'hémocytoblaste, qui pourra se transformer en myéloblaste, en érythroblaste, en lymphoblaste.

Il est compréhensible qu'une hyperplasie atteignant la cellule réticulaire, l'hémohistioblaste, l'histioblaste, l'histiocyte et le monocyte puisse au passage « lécher » les hémohistioblastes qui ont une tendance à l'hématocytogénèse.

Ces réticuloses auront donc une traduction hématologique, qui sera avant tout marquée par un signe direct dû à l'hémohistiogénèse : la monocytémie et la leucémie à monocytes, et un signe indirect : l'hémocytogénèse d'accompagnement, portant le plus souvent sur le myélobaste et traduisant une déviation du processus initialement localisé à la lignée réticulohistiocytaire.

Alors que dans la R.H.M. cette traduction hématologique sera essentiellement directe, c'est-à-dire monocytémique,

dans la maladie de Hodgkin, on aura en plus une traduction indirecte, myéloblastique, donnant de la polynucléose.

Notons que, parfois, certaines leucémies à monocytes ont une prolifération paramyéloblastique d'accompagnement.

La R.H.M. et la maladie de Hodgkin nous apparaissent donc comme intermédiaires entre les réticuloses pures sans traduction hématologique particulière, telles que les réticuloses de surcharge, et les hémoblastoses purement sanguines, telles que les leucoses et les érythroblastoses.

Dans les réticuloses de surcharge, c'est la fonction thésaurisatrice du S.R.H. qui paraît hypertrophiée, alors que, dans la réticulose hémoblastique, c'est la fonction ubiquitaire du R.R.H. qui paraît atteinte.

Le terme de réticulose à tendance hémoblastique nous paraît cependant préférable à celui d'hémoblastose réticulaire proposé par Cazal [1].

Ce dernier terme donne trop d'importance au processus sanguin, qui n'est qu'un processus d'accompagnement, tandis que le terme de réticulose hémoblastique traduit, d'une part, l'atteinte prédominante du tissu réticulaire, et, d'autre part, la relation possible avec les autres hémoblastoses. Cependant, dans certains cas, rares il est vrai, il existe une atteinte généralisée de tous les tissus du ganglion lymphatique avec une prédominance de l'atteinte du système réticulaire. Ces cas, difficilement classables, méritent le terme d' « adénoses réticulopathiques » (de Grailly, Moncourier, Biraben).

RETICULOSES A TENDANCE HEMOBLASTIQUE ET RETICULO-SARCOMES

Nous avons réservé ce chapitre pour la fin de notre étude, afin de bien préciser les limites de ces deux processus. En effet, trop souvent on confond réticulopathie maligne (R.H.M.)

(1) Cazal cependant réserve le terme d'hémoblastoses réticulaires aux cas ayant une forte traduction sanguine.

et réticulosarcome. Pour les cas douteux, certains parlent de réticulosarcome.

Cependant l' «essence » de ces deux affections est différente. D'une part, nous avons le processus que nous avons qualifié de blastomateux, car il produit une hyperplasie et une hypertrophie cellulaire (blastes, cellules blastoïdes), et, de l'autre, le processus néoplasique ou sarcomateux.

L'*atteinte blastomateuse* se caractérise par une hyperplasie : une prolifération cellulaire se produisant le plus souvent par mitoses. Cette hyperplasie est atypique; car certaines cellules sont bourgeonnantes, déformées. C'est une parahyperplasie.

En outre, cette hyperplasie est irréversible; elle dévie toutes les autres cytogénèses. L'hémohistiogénèse empêche l'hémocytogénèse, immédiatement dans la R.H.M., plus lentement dans la maladie de Hodgkin, où la blastomisation n'atteint au début que quelques rétothéliums.

C'est cette irréversibilité qui fait la malignité de l'affection.

L'*atteinte sarcomateuse* présente également ces caractères, mais :

1° Les mitoses sont anormales, monstrueuses, alors qu'elles sont normales dans la R.H.M. et très peu nombreuses dans la maladie de Hodgkin (cellules terminales).

2° Les noyaux présentent des altérations dégénératives beaucoup plus marquées, avec des noyaux monstrueux et multiples plus fréquents.

Dans la R.H.M., nous avons vu un « asynchronisme » de développement nucléoplasmatique, de même que dans la maladie de Hodgkin. Dans le réticulo-sarcome, nous avons une « anarchie » de développement nucléoplasmatique.

3° L'envahissement de la capsule est de règle, alors qu'il est rare dans la R.H.M. et inexistant dans la maladie de Hodgkin.

4° La méthode d'imprégnation à l'argent montre dans le réticulosarcome la disparition des fibres de réticuline, alors qu'elles persistent dans les réticuloses à tendance hémoblastique.

5° Très souvent dans le réticulosarcome les cellules prennent un aspect en tourbillon caractéristique.

6° Les vaisseaux et les néo-vaisseaux n'existent pas, alors qu'ils sont conservés dans la R.H.M. et dans la maladie de Hodgkin, tout au moins leurs endothelia.

Cependant, il est parfois difficile de dire où se termine l'hyperplasie et l'hypertrophie et où commence la néoplasie; mais un dernier caractère différencie ces deux sortes d'affections :

7° Le processus sarcomateux se généralise par métastases (1), l'affection ayant un début localisé, généralement périvasculaire, et essaimant à partir de là. L'atteinte blastomatose, au contraire, est diffuse et systématisée.

Nous avons vu que, dans un ganglion, on peut noter en des endroits différents des cellules du même âge atteintes de blastomisation et séparées par des cellules saines. Il y a une déviation sur place vers l'hémohistiogénèse, qui est pure dans le R.H.M., et avec une hémocytogénèse myéloblastique d'accompagnement dans la maladie de Hodgkin. C'est une paraplasie (Sézary) qui s'oppose ainsi aux néoplasies.

Nous rapportons un cas de réticulose mammaire qui est d'un grand intérêt doctrinal en faveur des paraplasies, ainsi que nous le verrons plus loin. Cependant, il peut exister des formes de transition. On décrit en effet des R.H.M. se trans-

(1) Récemment, cependant, certains auteurs ont pu obtenir des cancers expérimentaux chez le rat ayant un début multicentrique. Il s'agit cependant d'épithéliomas et non de réticulosarcomes. Donc, chez l'homme, on peut encore admettre cette distinction entre les paraplasies et les néoplasies au point de vue système réticulohistiocytaire.

formant en réticulosarcome. Ceci n'indique pas que ce soit un même processus. On décrit bien des cornes séniles se transformant en épithéliomas, et pourtant la corne sénile n'est pas un état cancéreux.

Nous pensons qu'un malade atteint de réticulose a parfaitement le droit de faire en plus un réticulosarcome, la réticulose jouant en quelque sorte le rôle d'état précancéreux. Nous réservons donc le terme de réticulosarcomatose aux seuls cas où l'affection a débuté comme une R.H.M. et s'est terminée en réticulosarcome. Il existe également des cas de maladie de Hodgkin se transformant en réticulosarcome. Certains auteurs, surtout les Américains, ont voulu voir dans le réticulosarcome la terminaison habituelle des maladies de Hodgkin.

Nous pensons qu'ils vont trop loin et que la maladie de Hodgkin, dont l'essence est la même que celle de la R.H.M., peut jouer aussi le rôle d'état précancéreux; et nous donnons le terme de réticulogranulosarcomatose à ces cas, qui sont moins nombreux que les cas de réticulosarcomatose.

En définitive, nous pouvons considérer les réticuloses à tendance hémoblastique comme une véritable plaque tournante, regardant tantôt vers les hémoblastes, tantôt vers les réticuloses et tantôt vers les réticulosarcomes.

CONSIDERATIONS ETIOLOGIQUES

Ce chapitre, que nous intitulons volontairement : « Considérations étiologiques », fera une large part à l'hypothèse.

Nous n'avons pas la prétention d'élucider l'étiologie des réticuloses à tendance hémoblastique, problème des plus complexes, sur lequel de plus compétents que nous ont échoué.

Nous voulons simplement attirer l'attention sur un des aspects de cette recherche étiologique qui nous paraît par trop rester dans l'ombre, la plupart des auteurs s'évertuant à chercher un germe pathogène soit tuberculeux ou paratuberculeux, soit virusal.

Nous appliquons aux réticuloses à tendance hémoblastique la nouvelle théorie de Roussy et Mosinger sur la neuro-ergonologie.

Certains faits en apparence disparates peuvent prendre une certaine signification lorsqu'ils sont groupés.

Dans un court exposé, nous énumérerons les relations unissant système neuro-végétatif, glandes endocrines, S.R.H., anticorps et allergie, et nous tâcherons d'en tirer quelques indications.

Système neuro-végétatif central et formule sanguine.

— La stimulation hypothalamique provoque une leucocytose neutrophile avec déviation à gauche de la formule d'Arneth et une lymphopénie.

Très souvent, de l'hyperthermie accompagne cette stimulation (Greep, Salus, Porta, Hoff).

— Certains états pathologiques du thalamus réalisent ce tableau.

— L'injection de produits bactériens après section médullaire n'est pas suivie de leucocytose (Hoff).

Système neuro-végétatif périphérique et formule sanguine.

— L'excitation faradique du vague provoque de l'éosinophilie (Hajos, Neineth).

— L'excitation directe du vague provoque la leucopénie (Filinsky).

— La sympathectomie périartérielle chez l'homme provoque l'hyperneutrophilie, la diminution des lymphocytes et des monocytes (Leriche).

— L'excitation du splanchnique provoque une réticulose hyperplasique chez le cobaye (Dreyfus).

— Des produits bactériens (paratyphiques, B.K.) déposés près du splanchnique donnent le même résultat (Reilly).

— La choline provoque la transformation des cellules réticulaires en histiocytes et régirait à l'état normal le mécanisme de la transformation histiocytaire (Chèvremont).

— L'atropine injectée provoque de l'éosinophilie, de la neutrophilie et de la réticulocytose (Danielopolu).

— L'histamine est un produit activateur du S.R.H. (Miklós Jancsó).

Système endocrinien (ergones) et S.R.H.

— La post-hypophyse et l'adrénaline jouent un rôle dans la mobilisation de l'histiocyte (Roussy).

— L'injection de post-hypophyse provoque de la polynucléose (Ausioni et Tedeschi), de la lymphocytose (Urechia et Grozea), de l'hypoglobulie (Falta).

— L'injection d'antéhypophyse provoque une réticulose chez le cobaye.

Nous avons fait pendant deux mois des injections d'antéhypophyse à raison de 2 ampoules de 100 unités internationales par semaine, sous-cutanées, à un lot de cobayes (dont deux étaient ovariectomisés et avaient eu également une réticulose).

Ils moururent tous avec des adénopathies multiples. L'autopsie montra une hypertrophie considérable du foie et de la rate, qui étaient parsemés de taches blanc nacré. L'intestin et le péritoine, ainsi que les poumons, étaient également recouverts de ce semis de taches de la grosseur d'un confetti.

L'histologie nous révéla que tous ces organes présentaient une hyperplasie histiocytaire.

L'examen du sang, en cours d'expérimentation, nous avait révélé une augmentation des cellules de Foa-Kurloff.

L'hyperplasie réticulaire au niveau des ganglions semblait avoir un point de départ adventiciel.

— L'injection de folliculine à la dose de 10 mmg. par semaine provoque la mort dans un tableau analogue en trois mois environ. La réaction fibreuse nous a paru plus prononcée, ce qui va de pair avec la plus grande résistance présentée par l'animal.

— L'association d'injections d'antéhypophyse et d'extraits de culture de B.K. sur Lowenstein acétonique nous a donné une tuberculose très atypique, surtout ganglionnaire, avec forte réaction fibrohistiocytaire. Notre expérimentation est en accord avec celle de Mosinger, qui a remarqué le même phénomène en associant B.K. et folliculine.

Système neuro-végétatif, S.R.H. et anticorps.

L'adrénaline, qui est sécrétée non seulement par la médullo-surrénale mais par tous les synapses adrénergiques, provoque une mobilisation des anticorps : Tanassi et Bosco, injectant de l'adrénaline intraveineuse à un syphilitique à B.-W. négatif, provoquent une splénocontraction et une mobi-

lisation des réagines syphilitiques qui donnent un B.-W. positif si le malade n'est pas guéri.

— L'antéhypophyse provoque également une augmentation des anticorps (*in* Pautrizel).

— L'acétylcholine augmente aussi les anticorps (Daniélopolu).

— L'atropine, au contraire, diminue le taux des anticorps (Daniélopolu).

Or, le schéma actuel de la formation des anticorps est le suivant :

— Les cellules réticulo-histiocytaires transformeraient les antigènes de façon à leur permettre « d'impressionner » les lymphocytes qui élaboreraient alors des anticorps (Bjorneboe, Gornen, Lundquist, Fragraeus, *in* Pautrizel).

La surrénale agirait sur l'hypophyse, qui sécréterait une hormone corticotrope, qui régirait la libération par le cortex surrénal d'un principe lympholytique qui détruisant les lymphocytes mettrait en liberté les anticorps (Selye, White et Dougherty, Harris et Ehrich).

Le S.R.H. joue donc un rôle important dans cette formation d'anticorps.

Système neuro-végétatif, S.R.H. et allergie.

— Pour Reilly, Rivalier et Compagnon (*in* Derobert), les réactions d'allergie sont la répercussion sur le S.R.H. d'une excitabilité du système neuro-végétatif et c'est l'importance de celle-ci qui régira leur orientation. Le sympathique est le nerf dynamique et trophique du S.R.H.

Le système neuro-végétatif commande l'éclosion du phénomène allergique formant un tissu de granulation qui aboutit à l'encapsulation du foyer (phénomène de Rössle et Frölich).

— L'éosinophilie surtout tissulaire a pour but de transformer, afin qu'ils puissent « impressionner » les lymphocytes, certains antigènes qui ne peuvent être transformés par les

cellules réticulo-histiocytaires ordinaires (Derobert). Cette transformation aurait son siège dans les granulations lipoïdiques éosinophiles des cellules (Audibert).

Nous avons vu que l'éosinophilie est une marque d'hypervagotonie [1]. Or, cette dernière produit une augmentation de la choline, qui, elle, vient provoquer un taux élevé d'anticorps.

Tout ceci démontre que l'éosinophilie traduit une réaction hyperplasique de l'organisme contre une agression plus forte que le phénomène allergique [2] de Rössle et Frölich ne peut endiguer; Norman, Isaacson et Rapoport indiquent par ailleurs que l'éosinophilie marque une aggravation du processus et contre-indique une intervention.

Les éosinophiles traduisent donc une réaction hyperplasique de l'organisme, mais ne sont pas le support du virus, comme le test de Gordon interprété par Mac Naught tendait à le prouver : ce dernier auteur avait remarqué que ce test donnait une encéphalopathie au lapin lorsque le broyat injecté était riche en éosinophiles. De récentes expériences américaines (Jones) tendent à montrer que les éosinophiles, en plus de leur rôle antitoxique, sécrètent de l'histamine. Le test de Gordon serait spécifique, non pas de la maladie de Hodgkin, mais de l'histaminémie.

Il serait intéressant de voir les effets des antihistaminiques de synthèse sur l'éosinophilie de la maladie de Hodgkin. En effet, les antihistaminiques de synthèse font diminuer l'éosinophilie dans l'allergie (Pautrizel).

---

(1) En réalité, actuellement, on ne peut plus parler de syndrome de vagotonie ou de sympathicotonie, car on a démontré que le sympathique et le parasympathique n'existent pas en tant qu'entité anatomique ou physiologique, les fibres préganglionnaires des synapses tant sympathiques que vagosympathiques libérant de la choline. On parle plutôt de système cholinergique et adrénergique.

(2) Nous prenons les termes d'ergie, d'allergie et d'hypergie dans leur sens le plus large :

ergie = réaction de l'organisme;
allergie = réaction différente de l'organisme;
hypergie = forte réaction de l'organisme.

Nous n'avons pas la prétention d'équilibrer un schéma pathogénique qui ne serait qu'un mauvais roman, mais nous pouvons faire les constatations suivantes :

1° La stimulation hypothalamique provoque un syndrome hématologique exactement comparable à celui de la maladie de Hodgkin : leucocytose neutrophile avec déviation à gauche de la formule d'Arneth et lymphopénie.

En outre, elle produit aussi de l'hyperthermie.

2° Le développement harmonieux du système réticulo-histiocytaire semble être dû à un bon équilibre neuro-végétatif, puisque la choline régit la transformation histiocytaire, et l'excitation du sympathique produit une hyperplasie réticulaire.

3° L'action de produits bactériens (tuberculeux, par exemple) sur un organisme sensibilisé par de l'antéhypophyse prend une allure de réticulose, ainsi que nous avons pu le constater.

4° Le tissu de granulation (phénomène de Rössle et Frölich), c'est-à-dire la déviation myéloïde, semble être un phénomène allergique régi par le système neuro-végétatif.

5° L'éosinophilie tissulaire semble être un phénomène hyperergique régi également par le système neuro-végétatif.

6° L'absence de réactions humorales dans les réticuloses semble être due à l'atteinte des systèmes formateurs d'anticorps.

Nous croyons donc pouvoir émettre l'hypothèse suivante :

Les réticuloses à tendance hémoblastique ne sont-elles pas un syndrome résultant d'étiologies infectieuses diverses agissant par l'intermédiaire du système neuro-végétatif ?

Suivant la virulence de l'antigène et la prédominance neuro-végétative du malade, cette action donnerait soit une réticulose pure, ou pseudo-granulomateuse, soit une lymphogranulomatose non éosinophilique ou éosinophilique. Ces différents aspects histologiques traduiraient une ergie différente de l'organisme.

DISCUSSION

ORIGINE RETICULAIRE DU MONOCYTE

Théorie lymphoïde.

Bloom s'est fait le protagoniste de l'origine lymphoïde du monocyte, et Marchal récemment a expliqué la lymphopénie de la maladie de Hodgkin par la transformation des lymphocytes en monocytes, qui serait ainsi à l'origine de la monocytose.

Cette théorie n'est pas très éloignée de ce que nous avons dit, puisque pour nous la monocytose serait due à une déviation de l'hémohistioblaste vers l'histiogénèse, ce qui explique également la monocytose et la lymphopénie.

Mais l'aspect du noyau de l'histiocyte jeune avec sa chromatine peignée rappelant l'hémohistioblaste est plus en faveur d'une déviation survenant dès le stade hémohistioblastique et non lymphoblastique, car les monocytes jeunes (qui, pour nous, sont analogues aux histiocytes) présentent un noyau peigné que ne présente pas le lymphoblaste.

En outre, il y a trop de différences morphologiques et histochimiques entre le lymphocyte adulte et le monocyte adulte pour qu'on puisse accepter cette théorie.

Théorie myéloïde.

Emise d'abord par Ehrlich, elle est ensuite reprise par Naegeli, qui remarque que, dans la maladie de Hodgkin, l'on a constamment associé polynucléose et monocytose.

Mais nous avons fait remarquer que l'on peut noter un balancement entre polynucléaires et monocytes, les premiers

diminuant lorsque les seconds augmentent. D'ailleurs, au début de l'affection, on peut avoir la déviation myéloïde et histioblastique allant de pair. Actuellement, d'ailleurs, cette théorie a bien peu de partisans. La leucémie à monocyte de Naegeli est en réalité une leucémie paramyéloblastique.

Théorie hémohistioblastique.

Elle est soutenue par l'Ecole italienne de Ferrata.

Comme nous considérons l'hémohistioblaste comme une cellule réticulaire fixe devenue libre, cette théorie se confond donc avec la théorie réticulaire.

Théorie réticulaire (Shilling-Merklen).

C'est la théorie la plus admise actuellement et à laquelle nous nous rallions.

Elle est basée :

1° Sur des arguments morphologiques que nous avons exposés, en particulier la structure chromatinienne du noyau, bien visible depuis l'emploi de l'adénogramme.

2° Sur des arguments physiologiques : les mêmes propriétés de macrophagie et de fixation des colorants vitaux pour l'histiocyte et le monocyte.

3° Sur des arguments pathologiques :

— les cas de R.H.M. pure avec monocytémie;

— Mouriquand et Picard ont pu observer dans un cas de R.H.M. la transformation des cellules de Kupffer en monocytes, ce qui est un appoint théorique de grande valeur.

4° Sur des arguments expérimentaux :

— L'injection sous-cutanée de goudron crée à la fois une monocytose sanguine et une hyperplasie remarquable du S.R.H. splénique et ganglionnaire (Aschoff, Kiyono, Maximow).

— Lang obtient le même résultat en inoculant le bactérium monocytogène.

— L'injection d'antélobine chez le cobaye, ainsi que nous avons pu le constater, produit à la fois une réticulose et une augmentation des cellules de Foa-Kurloff (homologue des monocytes).

La signification du monocyte est très discutée.

1° Nous avons vu ce qu'il fallait penser de la théorie du monocyte déchet de Roger et Frühling.

2° Grawitz, Weindenreich, le considèrent comme un simple élément de transition entre le lymphocyte et le polynucléaire.

Nous avons vu ce qu'il faut penser de l'origine lymphoïde du monocyte pour qu'il soit inutile d'insister.

3° Ferrata et Maximow soutiennent son individualité propre. Il semble en effet qu'il représente la cellule terminale de la lignée histiocytaire au même titre que le polynucléaire est la cellule terminale de la lignée granuleuse. Peut-être a-t-il une spécialisation dans la production de certains anticorps ?

Son origine à partir des différents rétothéliums est également discutée.

Pour les uns, il naîtrait surtout dans la rate; pour d'autres, dans le ganglion.

Nous pensons, en accord avec Frühling, que son origine principale se trouve dans les rétothéliums endothélioïdes des ganglions.

Théories mixtes.

Weil, par exemple, admet une origine réticulaire et lymphoïde.

Kiyono envisage une origine réticulaire et myéloïde.

Nous sommes ramenés aux cas ci-dessus.

ORIGINE RETICULAIRE DU PLASMOCYTE

Théorie lymphoïde.

Elle est plus soutenable que pour le monocyte, car les blocs chromatiniens en damier se rapprochent de la structure chromatinienne du lymphocyte.

Weindenreich, par exemple, le considère comme « un état fonctionnel et irritatif des cellules lymphoïdes ».

Théorie hémohistioblastique de Ferrata.

Pour les mêmes raisons énoncées plus haut, elle se confond avec la théorie réticulaire. Elle est soutenue depuis longtemps par Dominici et Unna, et nous pensons que c'est la plus probable.

1° Les empreintes ganglionnaires ont permis à Bessis de suivre les transformations de l'histiocyte en plasmocyte en passant par le stade de la cellule décrite par Nordenson.

Il faut noter que Downey employant, cette méthode, décrit les lymphocytes plasmocytaires, les plasmocytes, pour lui, dérivant des grands lymphocytes ou lymphocytes leucocytoïdes. Or, ces dernières cellules représentent pour nous des histiocytes jeunes (tableau des synonymes).

2° La R.H.M. peut être dans certains cas de forme plasmocytaire, et l'on peut alors suivre toutes les formes de transition entre l'histiocyte et le plasmocyte.

3° On note que l'accroissement du nombre des histioblastes typiques et des cellules réticulaire sva de pair sur l'adénogramme, avec l'augmentation des plasmocytes (Dreyfus).

Théorie mixte.

Maximow pense que le lymphocyte n'est pas la cellule terminale de la série lymphoïde, mais une forme de dissémination pouvant donner le plasmocyte.

Le lymphocyte provenant de la cellule réticulaire, nous sommes ramenés à l'origine réticulaire.

Le plasmocyte peut alors être considéré comme un état subpathologique commun aux lignées lymphoïde et réticulaire.

ORIGINE RETICULAIRE DES HISTIOCYTES A GRANULATIONS SPECIFIQUES

Leur origine histiocytaire est confirmée par l'existence de formes de transition entre l'histiocyte habituel, qui, nous l'avons vu, contient déjà parfois quelques granulations spécifiques, et les éosinocytes et mastocytes.

Il existe fréquemment une dissociation entre l'hémogramme et la biopsie. Cette dernière peut montrer une éosinophilie locale sans éosinophiles dans le sang. Ces éosinophiles sont donc forcément d'origine autochtone.

Si on ne trouve que des éosinocytes, l'origine de cette éosinophilie locale (métaéosinophilie de Chevallier) est histiocytaire.

Si on trouve des promyélocytes, des myélocytes, des métamyélocytes et des polynucléaires éosinophiles, elle proviendra d'une déviation vers la granulopoïèse des rétothéliums lymphatiques.

Le premier cas se rencontre dans la R.H.M. Dans la maladie de Hodgkin, les deux origines sont intriquées.

ORIGINE RETICULAIRE DE LA CELLULE DE STERNBERG

Théorie fibroblastique (Ziegler, Ferrata, Urtubey).

Elle se base sur :

1° Le fait que la cellule de Sternberg n'est pas macrophage, alors que les cellules réticulaires sont macrophages : Urtubey injectant du carmin lithiné *intra vitam* dans des ganglions n'a pas constaté, après biopsie, la fixation du carmin par la cellule de Sternberg.

On peut objecter que la cellule de Sternberg est une cellule

anormale et peut avoir perdu ses propriétés macrophagiques, comme cela est fréquent d'ailleurs pour les cellules en voie de division.

Les cellules blastoïdes de la R.H.M., qui dérivent pour tant du S.R.H., ont perdu également ce pouvoir macrophagique. Peut-être certaines cellules sternbergoïdes l'ont conservé en partie, ainsi qu'il nous a été donné de l'observer.

2° La non-constatation de formes de passage entre la cellule réticulaire et la cellule de Sternberg.

L'emploi de l'adénogramme de façon systématique a infirmé ce fait en montrant toutes les formes de passage.

3° La présence de formes de passage, constatée sur la biopsie, entre les fibroblastes et les cellules de Sternberg. En réalité, les éléments décrits correspondent aux cellules de Sternberg-Reed. En outre, les fibroblastes dérivant en dernière analyse de la cellule réticulaire, nous sommes ramenés à la théorie réticulaire.

Théorie mégacaryoblastique.

Minot, en 1922, constata l'hyperplaquettose de la maladie de Hodgkin. En 1924, Symmers émit le premier l'hypothèse de l'origine mégacaryoblastique, qui fut reprise par Medlar en 1931. Ce dernier auteur pense que la maladie de Hodgkin est due à un dysfonctionnement malin de la moelle osseuse.

La cellule de Sternberg provient des mégacaryoblastes et essaime par métastases dans les ganglions.

Symmers, en 1948, vient de faire paraître une série d'articles soutenant des vues analogues.

Il se base sur la ressemblance morphologique de la cellule de Sternberg et du mégacaryoblaste, d'une part, et sur l'hyperplaquettose de la maladie de Hodgkin, d'autre part.

Mais, comme le fait remarquer Pittaluga, il existe des différences morphologiques entre la cellule de Sternberg et les mégacaryoblastes.

La cellule de Sternberg a une taille moyenne de 32 μ et

maxima de 80 μ, alors que le mégacaryoblaste a une taille moyenne de 46 μ et une taille maxima de 90 μ.

Le mégacaryoblaste n'a pas un noyau monstrueux, mais un noyau polylobé à contours plus ou moins déchiquetés, et surtout il ne possède pas de gros nucléoles comme la cellule de Sternberg. Enfin, le protoplasma du mégacaryoblaste est plus basophile et contient des granulations azurophiles.

Il est en outre paradoxal que l'atteinte myéloïde soit peu fréquente dans la maladie de Hodgkin, alors que le processus naît dans la moelle.

L'hyperplaquettose peut s'expliquer par une déviation vers la plaquettopoïèse, comme il existe une déviation vers la granulopoïèse. L'absence de mégacaryoblastes dans les cultures de tissus de maladie de Hodgkin infirme encore cette théorie.

Théorie plasmocytaire (Vasiliu, Masson, Goïa, Prieur).

Comme le plasmocyte est pour nous d'origine réticulaire, elle se ramène en définitive à la théorie réticulaire.

Théorie réticulaire.

Emise par l'Ecole espagnole (Pittaluga, Roi, Jimenez d'Asua), c'est celle qui, à l'heure actuelle, paraît la plus probable.

Ses arguments sont :

1° La constatation grâce à l'adénogramme de formes de passage entre la cellule réticulaire macrophage et la cellule de Sternberg.

2° La R.H.M., qui montre des cellules de Sternberg au cours de l'hyperplasie réticulaire.

3° L'action de la radiothérapie, qui fait évoluer la cellule de Sternberg vers l'histioblaste, ou plutôt le parahistioblaste.

4° La culture des tissus qui montre la formation des cellules de Sternberg à partir du rétothélium des ganglions.

DEVIATION MYELOIDE DES RETOTHELIUMS LYMPHATIQUES

Les Lyonnais pensent que les polynucléaires observés dans le tissu de granulation sont d'origine sanguine (Favre et Colrat).

Pour notre part, nous pensons que cette origine est surtout autochtone :

1° Il existe des myélocytes, promyélocytes, métamyélocytes, dans le ganglion, alors qu'il n'en existe pas toujours dans le sang. L'absence de myéloblastes peut s'expliquer par la loi sur l'hyperplasie qui saute les stades jeunes et transitoires.

2° Les polynucléaires neutrophiles de l'hémogramme ont très fréquemment la formule d'Arneth déviée à gauche, alors que les polynucléaires neutrophiles du ganglion nous paraissent l'avoir déviée à droite.

3° Dans les cas de maladie de Hodgkin avec leucopénie et neutropénie, on observe tout de même des polynucléaires dans le tissu de granulation.

4° Dans les cas où l'on a des formes jeunes de la série granuleuse à la fois dans les ganglions et le sang, les formes jeunes de l'hémogramme, peuvent provenir de la moelle, celle-ci subissant une déviation myéloïde.

5° La constatation d'érythroblastes et d'érythrocytes dans le ganglion, alors que le sang ne contient pas de forme jeune

6° Le tissu de granulation naît surtout des rétothéliums paramyéloïdes, qui, ainsi que le signale Ogata, ne contiennent pas de tissu myéloïde à l'état normal, mais peuvent en contenir à l'état pathologique.

THEORIE PARAPLASIQUE

Théorie néoplasique.

Ses arguments sont :

1° L'extension des lésions aux tissus voisins, mais, ainsi que le fait remarquer Chevallier, ce phénomène est assez courant dans l'inflammation chronique; le syphilome dépasse bien les limites de l'organe, et pourtant ce n'est pas une néoplasie.

2° Les métastases à partir des vaisseaux.

— Les lésions, en effet, sont souvent centrées autour des vaisseaux dans la R.H.M., ainsi que nous l'avons vu. En réalité, ce n'est pas une métastase, mais une hyperplasie de l'adventice artériolaire, ainsi que le prouve l'endothélium qui est conservé et les examens microscopiques en particulier de nodules cutanés.

— Marchal pense que le processus serait disséminé par la cellule de Sternberg qui serait embolisée. Il est possible que la cellule de Sternberg soit parfois embolisée, mais il n'est pas du tout sûr qu'elle dissémine un virus, car, alors, comment expliquer ces métastases dans le cas de réticulose hyperplasique ?

En outre, des embolies microscopiques cellulaires peuvent exister dans l'organisme sans être néoplasiques, comme par exemple le déportement syncytial physiologique de la femme enceinte et les embolies de mégacaryocytes.

La culture des tissus enfin nous montre l'apparition de cellules de Sternberg sur des cultures qui n'en contenaient pas auparavant.

3° L'existence de néo-vaisseaux. Ceux-ci sont rares dans les hémoblastoses, et d'ailleurs ne les voit-on pas également dans certaines inflammations chroniques ?

4° La localisation débutant à un ganglion, et l'arrêt du mal par l'extirpation de ces ganglions, n'est pas une preuve en faveur de l'origine métastatique.

Une paraplasie peut débuter à un ganglion, peut être due à une infection par voie buccale (grande prédominance de l'atteinte primitive des ganglions du cou), puis le débauchage cellulaire s'étendre à tout le S.R.H., peut-être par suite d'une irritation du système neuro-végétatif.

5° L'existence d'atypies cellulaires.

Le seul caractère morphologique est parfois insuffisant pour affirmer l'atypie d'une cellule; le rapprochement qui a été fait entre le myéloplaxe et le mégacaryocyte et la cellule de Sternberg en est la preuve (Chevallier, Gastinel), nous avons par ailleurs suffisamment insisté sur les différences morphologiques entre le processus blastomateux et sarcomateux pour qu'il soit inutile d'y revenir.

Remarquons en outre que le monomorphisme est beaucoup plus fréquent dans la néoplasie que dans la paraplasie.

Théorie inflammatoire.

Elle est basée sur l'existence de tissu de granulation de polynucléaires et de température.

Nous avons vu que le tissu de granulation peut provenir du S.R.H. et exister dans certains R.H.M. sans qu'il y ait signe d'inflammation chronique, les polynucléaires existant dans le syndrome d'excitation hypothalamique ainsi que l'hyperthermie.

Théorie paraplasique.

Elle est basée sur :

1° L'existence de cellules de même âge atteintes du processus blastomateux en des points différents du réticulum séparés par des cellules saines. Cela se voit surtout dans les réticuloses hyperplasiques.

2° Surtout l'existence d'hyperplasie à partir du tissu du manteau des acini mammaires, où il n'y a pas de vascularisation, d'où pas de possibilités d'embolies sanguines; il faudrait invoquer la possibilité de métastases suivant les canaux galactophores pour arriver aux acini.

Nous en rapportons un cas démonstratif.

LES RETICULOSES HEMOBLASTIQUES

Les hémoblastoses jusqu'à ces dernières années comprenaient les leucoses et les érythroblastoses.

Or, nous avons vu que l'hémohistioblaste, qui n'est autre que la cellule réticulaire souche libérée, peut donner naissance soit à la lignée histiocytaire, soit à la lignée myéloïde, lymphoïde, érythroblastique ou plaquettopoïétique.

L'atteinte de la lignée histiocytaire retentit sur le sang par l'hyperplasie monocytaire, mais elle peut y retentir également par un « léchage » des hémohistioblastes, qui doivent donner la série myéloïde, lymphoïde ou érythroblastique, d'où réactions d'accompagnement diverses.

Donc, à ce double titre, les éléments réticulaires peuvent être englobés dans les hématoblastoses. Leur individualisation a été tardive, les réactions d'accompagnement masquant parfois la réaction primitive du système histiocytaire.

L'on ne pourra donc parler d'hémoblastoses réticulaires que lorsqu'on aura une hyperplasie réticulohistiocytaire lymphatique accompagnant ce tableau sanguin.

Seule la leucémie à monocytes, par ailleurs, prend une importance considérable au point de vue hématologique.

Dans la plupart des autres cas, la réaction sanguine est un phénomène second, le phénomène principal étant la réticulose.

Les réticuloses étant bien plus fréquentes que les leucémies à monocytes, nous pensons donc que le terme de réticulose à tendance hémoblastique est préférable à celui d'hémoblastose réticulaire.

TABLE DES SYNONYMIES

Dans ce chapitre, nous avons groupé tous les synonymes des termes que nous avons employés dans notre travail.

Les synonymes suivis du signe + (*pro parte*) sont ceux qui ne rentrent que pour une part dans le cadre que nous leur assignons. Ceci est particulièrement fréquent pour la R.H.M., comme par exemple le cas des formes aiguës de la maladie de Hodgkin, dont certaines font très probablement partie des R.H.M., mais non pas toutes.

CELLULES NORMALES

Cellules adventicielles (rétothéliums adventiciels).

Cellules de Rouget.
Cellules adventicielles d'Eberth.
Péricytes de Zimmermann.

Cellules de la microglie (rétothéliums limitants).

Microglyocytes.
Cellules de del Rio Hortega.
Cellules accumulatives de Bruno.

Cellules limitantes de la glande mammaire (rétothéliums limitants).

Cellules du manteau de Berka.
Cellules chromophiles de Johmann.

Cellules réticulaires macrophages.

Cellules à corps tingibles.
Hémomacrophages de Metchnikoff.

Cellules réticulaires.

Cellules fixes du tissu réticulo-adénoïde.
Corpuscules adénoïdiens de Urtubey.
Cellules embryonnaires du tissu conjonctif.
Rétohistiocytes.
Mésoblastes de Mas y Magro +.
Polyblastes de Maximow +.

Centre clair germinatif.

Centre clair de Flemming.
Follicule secondaire.
Zone interne du follicule.
Centre épithélioïde de Groll, Krampf, Rotter.
Centre réticulaire de Rotter.
Centre lymphoblastique.
Centre nécrotique.
Centre réactionnel de Hellmann (deuxième stade de l'évolution du centre clair).

Eosinocytes.

Lymphocyte éosinophile de Waitz.
Cellule éosinophile tissulaire.
Clasmatocyte acidophile de Ranvier.
Histiocyte acidophile de Dominici.
Cellule symbiotique de Chandler Foot.
Cellule de Goldmann.

Fibres réticulaires (Von Oppel).

Fibres grillagées.
Gitterfasern (Roessle-Yoshida).
Fibres de réticuline.

Hémohistioblaste de Ferrata.

Cellule du réticulum adénoïde mobilisée en fonction hématopoïétique.
Cellule embryonnaire.
Hématogonie de Sabrazès.

Hémogonie de Benda.
Polyblaste de Maximow +.
Mésoblaste de Mas y Magro +.
Cellule de Ferrata.

Hémocytioblaste.

Leucoblaste.
Polyblaste de Maximow +.
Myéloblaste +.
Lymphoblaste +.
Lymphoïdocyte.
Tous ces termes évoquent l'idée d'une cellule souche.

Histiocyte.

Clasmatocyte de Ranvier et des auteurs américains.
Polyblastes de Maximow +.
Cellules migratrices histiogènes de Goldmann.
Macrophages de Metchnikoff.
Cellules rhagiocrines.
Macrophages.
Entohystiocytes.
Cellules endothéliales (en réalité, cellules endothélioïdes, voir note 1, p. 20).

Lymphoblaste.

Jeunes cellules rondes de Bakalos et Maroutsos et de Stahel et Tischendorf.

Mastocyte ou labrocyte.

Ehrlich les confondait primitivement avec les leucocytes basophiles du sang, qu'il nommait mastleucocytes.
Mastzellen.
Cellule d'Ehrlich.
Cellule-engrais.

Plaquettes (Biezozero).

Globulins (Donné).
Thrombocytes.
Microzymas fibrineux (Béchamp).

Mégacaryocyte et mégacaryoblaste.

Thromboblaste de Jurgens.
Thrombocytoblaste (Hagio).
Polycaryocyte de Ferrata.
Pleïokaryocyte +.
Plaquettopoïèse.
Thrombopoïèse.
Images de Wright (chapelets ou Parlinketten).

Monocytes.

Lymphocyte leucocytoïde.
Moyen mononucléaire.
Leucocytes endothéliaux de Mallory +.
Monohistiocytes.

Plasmocytes.

Plasmazellen.
Cellule plasmatique.

SYSTEME RETICULOHISTIOCYTAIRE

Appareil de métabolisme réticulo-endothélial de Aschoff, Landau.
Conjonctif histiocytaire de Midy.
Mésenchyme post-embryonnaire de Laguesse.
Système réticulo-endothélial de Aschoff et Landau.
Système cellulaire histiocytaire de Epstein.
Système macrophagique de Metchnikoff.
Tissu ubiquitaire de Dominici.
Mésenchyme actif.

Rétothéliums endothélioïdes.

Rétothéliums endothéliaux d'Ogata.
Réticulo-endothélium.
Endothéliums embryonnaires.
Sinusoïdes lymphatiques.
Cellules littorales (littoral cell. de Ross).

Les rétothéliums endothélioïdes ne doivent pas être confondus avec les endothéliums vasculaires, dont l'intégration dans le S.R.H. est contestée (voir note 1, p. 20).

Rétothéliums réticulaires.

Tissu réticulé.
Réticulum adénoïde.
Corpuscules réticulaires (Urtubey).
Tissu réticulo-adénoïde (Cornil-Koellicker).
Rétothéliums simples.

Rétothéliums limitants.

Voir les cellules de la microglie et les cellules limitantes de la glande mammaire.

Rétothélium (créé par Roessle, repris par Ogata).

Ils forment le système rétothélial d'Ogata, qui comprend les réticulums et les réticulo-endothéliums des classiques.

CELLULES PATHOLOGIQUES

Cellule de Sternberg-Greenfield.

Cellule de Sternberg classique.

Cellule de Sternberg-Reed.

Cellule histioïde de Weil.
Cellule présternbergienne.
Jeunes Sternberg (Junge Sternberzellen de Stahel)
Prohistiocyte de Scott et Robb-Smith.
Cellules endothélioïdes.

Cellule sternbergoïde.

Pseudo-Sternberg.

Cellules à noyaux grimaçants non nucléolés.

Cellules blastoïdes de Cazal.

Cellules à noyaux grimaçants non nucléolés.

Pseudo-polynucléaires de Cazal.

MALADIE DE HODGKIN (Wilks, 1856) (47 synonymes).

Adénie de Trousseau.
Adénie aleucémique de Naunyn.
Adénie avec éosinophilie de Widal et Lesné.
Adénie éosinophilique prurigène à évolution fébrile de Favre et Colrat.
Aleucémie de Pappenheim +.
Bonfils (Maladie de) (Loygue).
Cachexie sans leucémie (Bonfils).
Carcinome réticulé (Schultz).
Granulome malin (Benda).
Granulosarcomatose de Pappenheim +.
Granulomatose maligne (Ménétrier-Davidovitsch-Gilbert).
Granulomatose maligne de Sternberg (de Azenedo).
Granulome hodgkinien (Jackson et Parker).
Hypertrophie progressive de plusieurs glandes lymphatiques (Wunderlich) +.
Hodgkin, Paltauf, Sternberg (maladie de) (Vasiliu et Goïa).
Hodgkin-Sternberg (maladie de) (Mousseau).
Lymphadénie aleucémique (Naegeli-Murchinson-Greenfield) +.
Lymphadénie atypique (Clerc-Weil) +.
Lymphadénomatose sarcoïde de Pappenheim.
Elle comprend la lymphosarcomatose de Kundrat et la lymphadénose aleucémique.
Lymphadénose (Angleterre).
Lymphadénose aleucémique de Schridde et Naegeli.
Lymphadénome malin de Billroth et Caillau.
Lymphadénome ganglionnaire de Besançon et Labbé.
Lymphadénome malin aleucémique de Orth.
Lymphoblastome de Reeves.
Lymphogranulomatose cutanée de Grosz.
Lymphogranulomatose de Paltauf-Sternberg (Blumberg).
Lymphogranulomatose maligne.
Lymphogranulose (U.S.A.).

Lymphogranulome malin (Comby, Berger, Rof - Carballo, Bernheim).
Lymphogranulose (Dubreuil).
Lymphomatose aleucémique de Turk.
Lymphomatose multiple (Korach-Murchinson-Greenfield).
Lymphome hyperplasique de Dreschfeld +.
Lymphome ganglionnaire aleucémique de Lancereaux +.
Lymphome malin (Billroth, Fisher-Levin).
Lymphosarcomatose de Kundrat + +.
Lymphosarcome de Virchow.
Lymphosarcome malin de Langhans.
Paltauf-Sternberg (maladie de).
Pel et Ebstein (maladie de).
Paragranulome hodgkinien de Jackson et Parker.
Prurigo lymphadénique (Dubreuilh).
Pseudoleucémie de Conheim.
Pseudoleucémie avec polynucléose neutrophile (Labbé et Thaon).
Pseudo-leucémie vraie de Pinkus.
Sternberg (maladie de) (Prieur).

RETICULOSE HISTIOMONOCYTAIRE (Cazal) (58 synonymes).

Granulomatoses inclassables (Pautrier et Woringer).
Histiocytomatose hyperplasique (Epstein).
Histiocytose des Anglo-Saxons.
Pour Colonna, les histiocytoses englobent toutes les réactions du S.R.H.
Histioleucémie de Di Guglielmo = leucémie à monocyte.
Histiocytoses non lipoïdiques de Foot et Olcott.
Hodgkin (maladie de) à forme hyperplasique de Mankin.
Hodgkin (maladie de) à forme aiguë +.
Hodgkin (maladie de) : cas atypiques +.
Hyperplasie histiocytaire monomorphe.
Hyperplasie systématisée du S.R.E.
Hyperplasie généralisée des cellules réticulo-endothéliales (Di Guglielmo).

Leucémie cutanée aleucémique (Abramowitz-Freeman-Lynch).

Leucémie à mononucléaires clairs de Lion = leucémie à monocytes.

Leucoses lymphoïdes (Chevallier-Hitch et Smith + = leucémie à monocytes.

Leucosarcomatose de Sternberg + = leucémie à monocytes.

Lymphoïdoses (Chevallier).

Lymphadénie aleucémique atypique de Loygue et Clarion +.

Lymphomatose cutanée (Lortat-Jacob et Lefèvre) +.

Lymphome cutané aleucémique +.

Lymphodermie à évolution lente (spillmann, Watun, Weille).

Lymphoblastomes cutanés (Wayson et Weidmann).

Lymphosarcomatose cutanée (Walter et Strocka).

Lymphosarcome à clasmocytes de Gall et Mallory.

Pour les Américains, clasmocytes = histiocyte de Kiyono.

Lymphomatose cutanée nodulaire sans leucémie (Lortat-Jacob et Lefèvre).

Lymphoréticuloses de Oberling et Guérin.

Maladie proliférante du S.R.H.

Monocytome.

Réticulose aleucémique aiguë.

Réticulo-endothéliose aiguë.

Réticulomatose de Sézary.

Réticulose (Tschistowitch) +.

Réticulémie (Sézary) = leucémie à monocyte.

Rétothel-sarcomatose de Roulet.

Réticulosarcomatose +.

Réticulose orthoplastique (Sézary).

Réticulose métatypique (Sézary).

Réticulose histioplasmocytaire (Cazal).

Réticulo-endothélioblastose de Alfred Scott.

Réticulo-endothéliomatose de Koch.

Réticulo-histiomonocytose (Poiso, Poursiner, Delpin).

Réticulose systématisée.

Réticulose histiocytaire (Boulenger).

Réticulose pure.

Réticulo-endothéliose pure.
Réticulose aiguë de l'adulte (Reinstorff-Ugriumow).
Réticulo-endothéliose aleucémique (Pittaluga).
Réticulo-endothéliose monoblastique de Guichard et Courjon.

Réticulose hyperplasique = réticulose monomorphe = réticulose type Oberling = réticulose orthoplastique.

Réticulose polymorphe = réticulose métatypique = réticulose type Borisowa.

Réticulose pseudogranulomateuse = réticulose polyblastique = réticulose pseudo-hodgkinienne.

RETICULO-SARCOME

Rétothel sarcome de Roulet.
Réticulo-endothéliosarcome de Sabrazès et Dupérié.
Sarcomes réticulo-endothéliaux (Boulenger).
Sarcome d'Ewing = forme osseuse de réticulosarcome.
Sarcome diotocytaire = réticulosarcome polymorphe.

CONCLUSIONS

I. — Les cas que nous rapportons nous permettent une prise de position dans le problème récemment posé de l'existence d'une entité anatomo-clinique dénommée réticulose histiomonocytaire.

Nous pensons que cette entité existe et n'a pas encore acquis dans les écoles hématologiques le droit de cité qu'elle mérite.

II. — La réalité de la R.H.M. nous paraît affirmée par l'existence de cas « purs » correspondant aux réticuloses hyperplasiques, parahyperplasiques et polymorphes.

III. — La R.H.M. est la plaque tournante de la pathologie du S.R.H. :

— Qu'il y ait une déviation myéloïde, et nous aurons la maladie de Hodgkin.

— Qu'il y ait dégénérescence néoplasique, et nous aurons un réticulosarcome.

— Qu'il y ait enfin thésaurisation, et nous aurons une réticulose de surcharge.

IV. — Il nous paraît adéquat de grouper la maladie de Hodgkin et la R.H.M. sous le terme de « réticuloses à tendance hémoblastique », car, d'une part, toutes les formes de passage existent entre elles, et, d'autre part, elles peuvent avoir toutes deux une traduction hématologique analogue dans son « essence » (blastomisation).

V. — La déviation myéloïde et la conjonctivose nous paraissent spécifiques de la maladie de Hodgkin et permettent d'en faire le diagnostic d'avec la R.H.M.

La maladie de Hodgkin est une réticulogranulomatose où les granulocytes ont un intérêt diagnostique considérable, en particulier les polynucléaires neutrophiles.

Son polymorphisme est absolu et s'oppose au polymorphisme relatif, purement histiocytaire, de la réticulose pseudo-granulomateuse.

VI. — Le processus blastomateux peut parfois atteindre tous les tissus du ganglion, avec une atteinte prédominante cependant du système réticulaire. Nous aurons alors une « adénose réticulopathique » (de Grailly, Moncourier, Biraben).

VII. — La biopsie, qui permet de porter le diagnostic de maladie de Hodgkin et de R.H.M., est supérieure à l'adénogramme dans les cas litigieux de R.H.M. pseudogranulomateuse et de maladie de Hodgkin à prédominance histioïde.

VIII. — L'adénogramme permet le diagnostic dans les cas typiques, mais est inférieur à la biopsie dans les cas douteux.

IX. — Le myélogramme et l'hémogramme ne sont d'aucun secours au point de vue diagnostique, hormis les cas de leucémie à monocytes.

X. — Le cas de R.H.M. à forme adéno-mammaire que nous rapportons est un argument de poids en faveur de la théorie paraplasique de la R.H.M.

XI. — Les réticuloses à tendance hémoblastique ne sont-elles pas un syndrome résultant d'étiologies infectieuses diverses agissant par l'intermédiaire du système nerveux neuro-végétatif ?

Suivant la virulence de l'antigène et la prédominance neuro-végétative du malade, cette réaction donnerait soit une réticulose pure ou pseudo-granulomateuse, soit une lymphogranulomatose non éosinophilique ou éosinophilique.

Ces différents aspects histologiques traduiraient une ergie différente de l'organisme.

XII. — Le processus blastomateux qui est à l'origine des réticuloses à tendance hémoblastique diffère du processus sarcomateux.

XIII. — Les cas où l'on trouve intrication de maladie de Hodgkin et de réticulosarcome ou de R.H.M. et de réticulosarcome sont des cas où les réticuloses à tendance hémoblastique jouent le rôle d'état précancéreux.

Dans le premier cas, nous aurons une réticulogranulosarcomatose, et, dans le deuxième cas, une réticulosarcomatose.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et, s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes, et, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Vu : *Le Doyen*,
R. DUPÉRIÉ.

Vu, bon a imprimer :
Le Président,
DE GRAILLY.

Vu et permis d'imprimer :
Bordeaux, le 16 juillet 1948.
Le Recteur de l'Académie,
A. MARCHAUD.

BIBLIOGRAPHIE [1]

Ahlström. — Von Retikelzellsarkom zur Retikulose. *Zieglers Beitr.*, **106**, 54-77, 1941.

Audibert. — *In* Derobert.

Austoni. — *In* Roussy et Mosinger.

Bakalos et Maroutsos. — Contribution à l'étude de la ponction ganglionnaire. *Sang*, **18**, n° 5, 280-96, 1947.

Bascheri. — Contribution à l'étude du traitement de la maladie de Hodgkin par la rœntgenthérapie. Thèse Bordeaux, 1935.

Benecke. — Ueber Retikulosarkome. *Wirchows Arch.*, **286**, 693-701, 1932.

Bennett. — Case of hypertrophy of the spleen and liver, in which death took place from suppuration of the blood. *Edimbourg M. S. J.*, **64**, 413, 1845.

Berglund. — *In* Nordenson.

Bernard. — Le traitement chirurgical de la maladie de Hodgkin. *Sang*, n° 8, 1947.

Bessis. — Contribution à l'étude de la cytologie sanguine. *Rev. d'hématol.*, **1**, n° 1, 45-69, 1946.

— Cellule réticulaire normale et pathologique. *Rev. d'hématol.*, **2**, n° 3, 339-395, 1947.

Boivin. — Phagocytose et infections. Hermann, Paris, 1947.

Bonnin, Moretti et Blanchot. — Du mécanisme de l'anémie dans la maladie de Hodgkin : l'anémie aiguë adiabatique terminale. *Journ. de méd. de Bordeaux*, **5**, 193-197, mai 1948.

(1) Lorsqu'il existe plusieurs ouvrages du même auteur, ceux-ci sont placés par ordre chronologique et un astérisque est placé devant le nom de l'auteur lorsqu'un de ses multiples travaux est cité plus spécialement dans le texte, où il existe également un astérisque à côté de la référence.

Botman. — Réticulo-endothéliose und Lymphogranulom malignum. *Med. Vereenig. path. Anat.*, 17 juin 1939.

Boulenger. — La réticulose histiocytaire aiguë à forme maligne. Thèse Paris, 1941.

Bunting. — The blood picture in Hodgkin's disease. *Bull. Pohns. Hopkins hosp.*, **25**, 173, 1914.

* Cazal. — La réticulose histiomonocytaire. Masson, Paris, 1946.

— Etude cytologique de la réticulémie. *Sang*, n° 3, 162-170, 1947.

Chandler Foot. — Classification and diagnosis of lymphoïd and allied tumors. *New-York State Journ. of Med.*, **42**, 2220-2224, 1942.

Charache. — Maladie de Hodgkin chez les enfants. *New-York State Journ. of Med.*, **5**, 507-509, 1946.

Chevallier et Bernard. — La maladie de Hodgkin. P. Masson, Paris, 1932.

Chevallier et Bilski-Pasquier. — L'adénogramme normal. *Sang*, **16**, n° 7, 475-477, 1945.

Chevallier. — Critique de la réticulose histiomonocytaire (Cazal). *Sang*, n° 6, 1947.

Chèvremont et Chèvremont-Combaire. — Nouvelles recherches sur le déterminisme de la transformation histiocytaire dans les cultures de muscles et de squelette. *C. R. Soc. biol.*, **139**, 48-51, 1945.

Colonna. — Considérations sur l'histiocytose. Thèse Marseille, 1937.

Colrat. — L'adénie éosinophilique prurigène. Thèse Lyon, 1921-1922.

Conheim. — Ein Fall von Pseudoleukämie. *Virchows Arch.*, **33**, 451, 1865.

Craigie. — Case of disease of the spleen in which death took place in consequence of the presence of purulent matter in the blood. *Edinburg M.S.J.*, **64**, 400, 1845.

Damade. — Le système réticulo-endothélial. *Journ. de méd. de Bordeaux*, **17** et 18, juin 1935.

— Le système réticulo-endothélial. Delmas, Bordeaux, 1935.

— Le système réticulo-endothélial. Ses réactions physiologiques. *Nutrition*, **8**, n° 1, 1, 1938.

Danielopolu. — Phylaxie, paraphylaxie et maladies spécifiques. *Monographie*, 1946.

* Derobert. — L'éosinophilie générale et locale. Baillière, Paris.

Dietrich. — Ueber die Beziehungen der Maligne Lymphom Zur Tuberculose. *Beitr. z. Klin. Chir.*, **16**, 377, 1896.

Downey et Stasney. — The pathology of the lymph modes in infectious mononucleosis. *Folia Hæmatologica*, **43**, 206-234, 1931.

Drechsfeld. — Acute lymphosarcomatosis. *Brit. M. J.*, **1**, 858, 1891.

Dreyfus. — Cytologie du ganglion lymphatique normal. Thèse Paris, 1940.

Driessens, Linquette, Gauthier. — Qu'est-ce que la réticulose histiomonocytaire ? *Gaz. méd. de France*, **53**, n° 12, 325-327, juin 1946.

Drinker et Yoffey. — Lymphatics lymph and lymphoïd tissus. Harvard University Press, 1941.

Dubreuil. — Le chondriome et le dispositif de l'activité sécrétoire aux différents stades du développement des éléments cellulaires de la lignée connective, descendants du lymphocyte. *Arch. d'anat. micr.*, **15**, mai 1913.

— Leçons sur les organes lymphopoïétiques, hématopoïétiques et hématologiques. Vigot, Paris, 1926.

Dubreuilh et Favre. — Sur les éosinophilies locales. *C. R. Soc. biol.*, 1918.

Ducamp, Janbon, Guibert. — Adénie éosinophilique prurigène et fébrile sans cellules de Sternberg. *Arch. Soc. de méd. et biol. de Montpellier*, **9**, 266, mai 1928.

Ebstein. — Das chronische Rückfallsfieber, eine neue Infectionskrankeit. *Berl. Klin. Wochenschr.*, **3**, 565, 1887.

Ennuyer. — L'hématologie de la maladie de Hodgkin. Thèse Paris, 1935.

Falta. — *In* Roussy et Mosinger.

Favre et Colrat. — L'adénie éosinophilique prurigène. *Paris médical*, 1925.

Favre, Croizat et Guichard. — Les formes anormales de la granulomatose maligne. XXII[e] Congrès français de médecine, Paris, 1932.

Favre, Croizat et Guichard. — Réose simulant la lymphogranulomatose de Paltauf-Sternberg. *Ann. anat. path.*, **11**, 516, 1934.

Ferrate. — *Riforma medica*, 1920.

Filinsky. — *In* Roussy et Mosinger.

Fisher. — Ueber Maligne Lymphom. *Arch. f. Klin. Chir.*, **55**, 467-472, 1897.

Florentin et Castelain. — L'adénogramme et les empreintes ganglionnaires, moyen de diagnostic rapide des affections médicales et chirurgicales des ganglions lymphatiques. *Clin. Par.*, **396**, 135, 1946.

Foot et Olcott. — Report of a case of non lipoïd histiocytosis with autopsy. *Amer. Journ. Path.*, **10**, 81-97, 1934.

Friedmann et Elkeles. — Studies on etiology of blood diseases. *Brit. M. J.*, **2**, 1110, 1933.

Gall et Mallory. — Malignant lymphoms. *Amer. Journ. Path.*, **18**, 381-415, 1942.

Gloggengiesser. — Generalisierle Retothelsarkomatose. *Virchows Arch.*, **306**, 506-517, 1940.

Goïa. — Le sang dans la lymphogranulomatose. *Sang*, **7**, n° 4, 1933.

Goldmann. — Beitrag zu der Lehre von dem Maligne Lymphom. *Centralbl. J. Allgem. Path. u. Path. Anat.*, **3**, 665, 1892.

Gordon. — Remarks on Hodgkin's disease. A pathogenic agent in the glands and its applications in diagnostic. *Brit. Med. Journ.*, n° 3771, 641, avril 1933.

Grailly (de). — Rapport sur la ponction du foie. Congrès international de l'insuffisance hépatique, Vichy, 1937.

Grailly (de), Laporte, Traissac et Léger. — Un cas de réticulolymphosarcomatose généralisée avec leucémie. Communication à la Société anatomo-clinique de Bordeaux, juin 1944.

Grailly (de), Mesnard et Biraben. — Sur deux adénogrammes dans deux cas de tuberculose du type Sabrazès-Duclion. Communication à la Société anatomo-clinique de Bordeaux, nov. 1944.

Un exemple d'adénogramme dans un cas de maladie de Hodgkin. Communication à la Société anatomo-clinique de Bordeaux, janv. 1945.

Grailly (de), Mesnard et Biraben. — L'adénogramme dans le lymphosarcome, étude de deux exemples. Communication à la Société anatomo-clinique de Bordeaux, janvier 1945.

— Description d'un adénogramme dans une angine à monocytes. Communication à la Société anatomo-clinique de Bordeaux, févr. 1945.

— Un exemple d'adénogramme dans un cas de maladie de Hodgkin. *Journ. méd. de Bordeaux*, n° 15-16, 304, août 1946.

Grailly (de), Moncourier et Biraben. — A propos d'un cas limite entre les myélomes et les myéloses : difficulté de diagnostic histologique. *Journ. méd. de Bordeaux*, n° 1, 40, janv. 1941.

Grand. — Tissue culture studies of lympho nodes of Hodgkin's disease. *Cancer Research*, **7**, N. C 1, janv. 1947, p. 49.

Greep. — *In* Roussy et Mosinger.

Grozea. — *In* Roussy et Mosinger.

Guichard. — La granulomatose maligne de Paltauf-Sternberg et ses limites, 1932.

Hajos. — *In* Roussy et Mosinger.

Harris, Grimm, Mertens et Ehrich. — The rôle of the lymphocyte in antibody formation. *Journ. Exper. Med.*, **81**, 73, 1945.

Hellwig. — Malignant lymphoma. *Sur. gyn. obst.*, **84**, n° 5, 950-958, mai 1947.

Hittmair. — Le praticien devant la ponction d'organe. *Ars medica. Brux.*, **2**, n° 4, 286-194, avril 1947.

Hodgkin. — On some morbid appearances of the absorbant glands and spleeen. *Tr. Roy. Med. Chir. Soc.*, **17**, 1832.

Hoff. — *In* Roussy et Mosinger.

Jakson et Parker. — Voir Turner, Jakson et Parker.

Janbon, Chaptal et Cazal. — Forme plasmocytaire de la réticulose histiomonocytaire. *Sang*, **16**, n° 7, 446-451, 1945.

Jimenez Asua. — Compendio de Hematologia. Cordoba (Argentina), **1**, 1919.

Joulia, Le Coulant et l'Epée. — Un cas de réticulose aiguë maligne. *Ann. derm. syph.*, **6**, n° 4, 177-187, avril 1946.

Kantner. — Ueber das Vorkommen von eosinophilen Zellen im Maligne Lymphom und bei einigen anderen Lymphodrüsen. Erkrankungen. *Centralbl. f. Allgem. path.*, **5**, 299, 1894.

Krumbhaar. — Pathology, Clio Medical series. New-York, Hoeber, 1937.

Kundrat. — Ueber Lympho-Sarkomatosis. *Wien. Klin. Wochenschr.*, **6**, 211-234, 1893.

Langhans. — Das Maligne Lymphosarkom. *Virchows Archiv.*, **54**, 509, 1872.

Longcope. — A study of the eosinophilic leukocytes in a fatal case of Hodgkin's disease with general eosinophilia. *Bull. Ayer Clin. Lab. Penna. Horp. Phila.*, **3**, 86-87, 1906.

Mac Naught. — The Gordon test for Hodgkin's disease, a reaction to eosinophils. *J. A. M. A.*, 1280-1284, 1938.

Mallarme. — Le myélogramme normal et pathologique. Doin, Paris, 1937.

— Cellule de Sternberg dans le myélogramme. *Sang*, **15**, 423-424, 1942-1943.

— L'adénogramme de la maladie de Hodgkin et le développement de la cellule de Sternberg . *Presse médicale*, 864, 24 déc. 1947.

Malpighi. — De Viscerum Structura. *Operá Omnia*, **2**, 111.

Mankin. — Klinik, Diagnostik und path. Anatomie der Lymphogranulomatose auf Grund des Materials des Onkologischen Instituts. *Arch. Lin. Chir.*, **176**, 744-800, 1933.

Marchal, Soulié et Grupper. — La monocytose dans la maladie de Hodgkin. *Sang*, n° 3, 322-328, 1935.

Marchal et Brun. — Les lésions expérimentales de la lymphogranulomatose maligne chez le cobaye. *Soc. méd. des hôp. de Paris*, 7 mars 1941.

Marchal, Mahoudeau, Le Loch et Brun. — L'activité érythrophagique dans les formes anémiques de la lymphogranulomatose maligne. *Soc. méd. Hôp. de Paris*, 17 janv. 1941.

Marchal et Rouault. — Les formes aiguës de la maladie de Hodgkin. *Semaine des hôp. de Paris*, 7, 16, 1942.

Marchal. — L'anémie de la maladie de Hodgkin. *Rev. d'hématol.*, **2**, n° 4, 479-497, 1947.

Mas y Magro. — Sur la genèse des granulations des granulocytes neutrophiles et éosinophiles. *Sang*, n° 8, 881, 1934.

Mayer et Wolfram. — Zur Kenntniss der Retikulosarcomatose. *Arch. f. Dermat. Syph.*, **181**, 327-336, 1940.

Medlar. — *Amer. Journ. of Pathology*, 1931.

Mellwig. — Malignant Lymphosa, analysis of 202 cases. *Amer. Journ. Clin. Path.*, **16**, 564-573, 1946.

Merklen, Wolf et Boltz. — Les monocytoses en clinique. *Rev. de méd.*, **8**, 1927.

Merklen et Wolf. — Monocytes, monocytoses, leucémies à monocytes, trialisme leucocytaire. *Presse médicale*, n° 10, 145, 2 févr. 1927.

Mesnard. — L'adénogramme normal et pathologique. Thèse Bordeaux, 1944.

Michel-Bechet et Godlewski. — Réticulosarcome ganglionnaire ayant simulé une maladie de Hodgkin. *Montpellier médical*, **3**, n° 3, 203-2-4, 1944.

Midy. — Le conjonctif histiocytaire. Masson, Paris, 1936.

Miklós Jancsó. — Histamine as a physiological activator of the Reticulo-endothelial system. Nature, **160**, 227, 1947.

Minot et Castle. — L'interprétation des réactions réticulocytaires. *Lancet*, n° 5841, 319, 10 août 1935.

Moncourier, Mesnard et Biraben. — Sur un cas de R.H.M. maligne avec généralisation cutanée terminale. Soc. de méd. et de chir. de Bordeaux, séance 13 mai 1946.

Moretti. — Asthrocytose *post mortem* par les cellules de Kuppfer. Soc. biol. Bordeaux, séance 10 déc. 1947.

Mosinger. — Le problème du cancer et son évolution récente. Masson, Paris, 1946.

Mosinger. — Arquivos de anatomia patologica, patologia cerrelativa e Neuro-ergonologia. Cancer : carcinoresistance, carcinoinhibition, vol. XXXIII, **1**, 1946-1947.

Mouriquand et Picard. — La réticulose histiomonocytaire : étude anatomo-clinique d'une forme aiguë généralisée. *Journ. méd. Lyon*, **650**, 77-81, févr. 1947.

Naegeli. — Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. Berlin, 1931.

Neineth. — *In* Roussy et Mosinger.

Noël, Dechaume, Croizat et Guichard. — Le système réticulo-endothélial normal et pathologique. *Journ. méd. Lyon*, **311**, 20 déc. 1932.

Nordenson. — Réticulo-endothélioses. *Acta path. microbs. scand. supple.*, XVI, 255-268, 1933.

Norman-Isaacson et Rapoport. — L'éosinophilie dans les tumeurs malignes; sa signification. *Annals of Internat. Med.*, **6**, 893-902, déc. 1946.

Oberling. — Le système réticulo-endothélial. *Ann. anat. path.*, **1**, 87-105, 1924.

Oberling et Guérin. — Les réticuloses et les réticulo-endothélioses. *Sang*, **8**, 892-924, 1934.

Ogata. — Ueber die Systemeinteilung der hämatopoïetischen Gewebe. *Japan. J. Med. Sc., V, Pathol.*, **5**, 1-12, 1940.

Ortiz Picon. — *Zeitsch. f. Zellforschung*, 1936.

Pautrizel. — Recherches sur la genèse et la réactivité des anticorps. Thèse Sciences, Bordeaux, 1948.

Paviot-Levrat-Guichard. — L'éosinophilie sanguine des tumeurs malignes. *Ann. anat. path.*, **12**, 113, 1935.

Pel. — Zur Symptomatologie der Sog. Pseudoleukämie. *Berl. Klin. Wochenschr.*, **22**, 3, 1885.

Pepper. — Report of a case of Hodgkin's disease with general éosinophilia. *Bull. Ayer Clin. Lab. Penna. Hosp. Phila.*, **4**, 22-25, 1907.

Picard, Moreau et Kerneïs. — Intérêt des frottis des ganglions biopsiés dans la maladie de Hodgkin. Soc. méd. des hôp. de Paris, 7 nov. 1947.

Pinsonneault. — De la difficulté du diagnostic dans les réactions pathologiques du système réticulo-histiocytaire. *Union. Med. Canada*, **75**, n° 11, 1476-85, nov. 1946.

Pittaluga. — Las enfermedades del System reticuloendothelial. Madrid, 1934.

— Cellules de Sternberg et Mégacariocytes. *Sang*, n° 8, 833, 1939.

Porta. — *In* Roussy et Mosinger.

Prieur. — La maladie de Sternberg. Thèse Paris, 1924.

Reed. — On the pathological changer in Hodgkin's disease with special references to its relation to tuberculose. *Johns Hopkins Hosp. Reports*, **10**, 133-196, 1902.

Reilly, Rivallier, Launay et Stefanesco. — Nouvelles recherches sur l'immunité typhique. *Ann. de méd.*, **27**, n° 4, avril 1930; **28**, n° 5, déc. 1930; **33**, n° 2, avril 1913.

Reilly, Rivallier, Compagnon, Pham, Friedmann et Buit (H. du). — Les infections éberthiennes larvées. Leur reproduction expérimentale et leur rôle dans l'immunité. *Ann. de méd.*, **39**, n° 2, 120, févr. 1936.

Richter. — *In* Chandler, Foot.

Ringoen. — Handbock of Hematology. Ed. Hal Downey, New-York, Hoeber, 182, 1938.

Rof-Carballo. — *Arch. Cardiolog. y Hematolog.*, 1929.

Roger. — Le monocyte : morphologie, histogénèse, physiologie, pathologie. Thèse Strasbourg, 1944.

Rössle. — Uber die Merkmale der Entzündungimallergischen Organismus. *Verhandl. d. Dtsch. Pathol. Ges.*, 17, Tagung, 1914, p. 281.

Roussy et Mosinger. — Traité de neuro-endocrinologie. Masson, 1946.

Sabrazès et Lafon. — Granulome de la lèvre à Mastzellen et à éosinophiles chez un cheval. *Fol. Hoem.*, **6**, 1908.

Sabrazès, Léger (M.) et Léger (A.). — Eosinophilie locale suscitée dans les canaux biliaires par la Douve chinoise. *C. R. Soc. biol.*, 1910.

Sabrazès. — Augmentation du nombre et image nucléaire des éosinophiles dans les ankylostomiases et nécatoroses. *Le Monde médical*, 1925.

Salus. — *In* Roussy et Mosinger.

Schabad et Wolkoff. — Ueber aleukämische Retikulose und ihre blastomose Form. *Zieglers Beitr.*, **90**, 285-303, 1932.

Selye Hans. — Le syndrome général d'adaptation et les maladies de l'adaptation. *Ann. d'endocrinol.*, **7**, n° 5-6.

Sézary, Lefèvre et Chauvillon. — Urticaire pigmentaire, dermographisme et mastocytes. *Bull. Soc. dermat. syph.*, 1263, 1936.

Sternberg. — Ueber eine eigenartige unter dem Büde der Pseudoleukämie verlaufende Tuberculose des lymphatischen Apparates. *Zischer. f. Heilkunde*, **19**, 21, 1898.

— Universelle Primärer Krankungen des lymphatischen Apparates. *Centralbl. f. d. Grenzgebiete d. med. u. Chir.*, Bd. 2, 1899.

Symmers. — *The Amer. Journ. of the Med. Soc.*, 1924.

— Giant follicular lymphadenopathy with or without splenomegaly. *Arch. of Path.*, **26**, 603-647, sept. 1938.

Symmers et Hutcheson. — Reticulo endotheliosis. *Arch. Patho.*, **27**, 562-570, 1939.

Symmers. — Clinical significance of the pathologie changes in giant follicular lymphadenopathy. *Arch. of Patho.*, **34**, 385-412, août 1942.

— Clinical significance of the deeper anatomic changes in lymphoïd diseases. *Arch. of Internat. Med.*, **74**, 163-171, sept. 1944.

— History, giant alls in Hodgkin's disease. Ancient error in modern medicine. *J. A. M. A.*, **128**, 1248, 1249, août 1945.

* — Lymphoïd diseases. *Arch. of patho.*, **45**, 73-131, janv. 1948.

Tanassi et Bosco. — *Presse médicale*, n° 9, 8 févr. 1947.

Tedeschi. — *In* Roussy et Mosinger.

Timofeyevski. — L'origine tumorale déterminée par la culture des tissus. *Am. Rev. Soviet. Med.*, **4**, n° 2, 106-110, 1946.

Tschistowitch et Bykoma. — La réticulose, maladie généralisée du système hématopoïétique. *Virchows Arch.*, **267**, fas. 1, 91-105.

Turner, Jackson et Parker. — La relation physiologique des éosinophiles avec le phénomène de Gordon dans la maladie de Hodgkin. *J. A. M. A.*, 195, janv. 1938.

— The etiologic Relation to the Eosinophil to the Gordon phe-

nomenon in Hodgkin's Disease. *Amer. Journ. Med. Sc.*, **27**, 1945, 1938.

Tzanck et Dreyfus. — Hématologie du praticien. Baillière, Paris, 1938.

Tzanck, Dreyfus et Bessis. — La cellule de Sternberg, son origine réticulaire et son évolution. *Sang*, n° 3, 137, 1946.

Ungar. — Ein Fall von subleukämischer lymphocytär Reosis mit Uebergang im Reales Sarkom des Humerus. *Zieglers Beitr.*, **91**, 59-81, 1933.

Urechia. — *In* Roussy et Mosinger.

Urtubey. — Sur l'origine et la signification des cellules de Sternberg. *Bull. hist. appliquée*, 1936.

Virchow. — Weisses Blut. Neue Notizen aus dem Gebiete der Natur und Heilkunde, **36**, 151, 1845.

Visiliu et Goïa. — *Ann. anat. path.*, 1927.

Waeteoldt. — Pseudoleukämie oder chronische Miliar Tuberculor. *Centralbl. f. Klin. Med.*, **11**, 809, 1890.

Weil, Isch-Wall et Perles. — Diagnostic de la maladie de Hodgkin par la ponction ganglionnaire. *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 12 juin 1936.

Weissmann-Netter. — Le syndrome biologique de la granulomatose maligne. *Bull. Soc. méd. des hôp. de Paris*, 856-860, 1932.

Weitzmann. — Le diagnostic du lymphogranulome. *Sang*, n° 13, 85, 1939.

Whitby et Britton. — Disorders of the blood. Mondon-Churchill, 1935.

White et Dougherty. — The pituitary adrenotrophic hormone control of the rate of relase of serum globulins from lymphoïd tissue. *Endocrinology*, **36**, 207, 1945.

Wilks. — Cases of enlargement of the lymphatic glands and spleen. *Guy's Hosp. Reports*, 3rd series, **11**, 56.

Wunderlich. — Pseudoleukämia Hodgkin's Krankheit, oder Multiple lymphadenomes ohne Leukämie. *Arch. J. Heilkunde*, **8**, 531, 1866.

Wurm. — Gordon's test in Hodgkin's lymphogranulomatose. *J. A. M. A.*, 84, janv. 1938.

Ziegler. — Die Hodgkinsche Krankheit. Iena, 1911.

TABLE DES MATIERES

Pages

INTRODUCTION 15

HISTORIQUE 19
Période clinique 19
Période hématologique 20
Période histologique 22

HISTOLOGIE NORMALE 30
Systématisation du S.R.H. 30
Cytologie du ganglion lymphatique 33
I. Série réticulo-histiocytaire 34
II. Série lymphoïde 40
Structure du ganglion lymphatique 42

OBSERVATIONS 49
Maladies de Hodgkin 49
Observation I 54
Observation II 59
Observation III 63
Observation IV 64
Observation V 68
Observation VI 71
Observation VII 74
Observation VIII 78
Observation IX 80
Observation X 82
Observation XI 83
Observation XII 84
Conclusion 85

MICROPHOTOGRAPHIES ET ICONOGRAPHIE 86
Aspects morphologiques de la R.H.M. 87
Tissu de granulation dans la R.H.M. et la maladie de Hodgkin 90
Cellule langhansoïde et tissu du manteau dans la R.H.M. .. 91
Les cellules géantes des réticuloses 92
Myélogrammes de R.H.M. Déviation vers la monocytogénèse. 95
Myélogramme de maladie de Hodgkin. Déviation vers la granulopoïèse 96

HISTOLOGIE PATHOLOGIQUE 97
Cytologie du ganglion des réticuloses à tendance hémoblastique. 97
I. La série réticulo-histiocytaire 98
II. La série lymphoïde 103
Structure du ganglion de la R.H.M. 104
Structure du ganglion de la maladie de Hodgkin 106
Diagnostic histologique entre la R.H.M. et la maladie de Hodgkin. Significations sur leurs lésions 108

Pages

L'adénogramme 113
Le myélogramme 115
L'hémogramme 118
I. L'hémogramme de la R.H.M. 118
II. L'hémogramme de la maladie de Hodgkin 120
Relations entre l'hémogramme, la biopsie et le myélogramme. 122
Le roentgengramme 125
La culture des tissus 127
Nosologie 130
Réticuloses à tendance hémoblastique et réticulosarcomes.... 131

Considérations étiologiques 135
Système neuro-végétatif central et formule sanguine 135
Système neuro-végétatif périphérique et formule sanguine. 136
Système endocrinien et S.R.H. 136
Système neuro-végétatif, S.R.H. et anticorps 137
Système neuro-végétatif, S.R.H. et allergie 138

Discussion 141
Origine réticulaire du monocyte 141
Origine réticulaire du plasmocyte 144
Origine réticulaire des histiocytes à granulations spécifiques. 145
Origine réticulaire de la cellule de Sternberg 145
Déviation myéloïde des rétothéliums lymphatiques 148
Théorie paraplasique 149
Les réticuloses hémoblastiques 151

Table des synonymies 152
Cellules normales 152
Système réticulo-histiocytaire 155
Cellules pathologiques 156
Maladie de Hodgkin 157
Réticulose histiomonocytaire 158
Réticulosarcome 160

Conclusions 161

Bibliographie 164

25412. — Imprimeries DELMAS, Bordeaux (31 0192). — 1950.